

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1899-1900.

N° 11.

ÉTUDE

ANATOMIQUE ET MICROCHIMIQUE

DES

QUINQUINAS DE CULTURE

THÈSE

Pour l'obtention du **DIPLOME de DOCTEUR** de l'**UNIVERSITÉ de PARIS**
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le avril 1900

PAR

J.-B. CHARPENTIER

Pharmacien de 1^{re} classe

Ancien interne, Lauréat des hôpitaux

Lauréat (1^{er} prix) de l'École de pharmacie de Paris.

JURY { MM. GUIGNARD, Président.
 PLANCHON, Professeur.
 PERROT, Agrégé.

COULOMMIERS

IMPRIMERIE PAUL BRODARD

1900



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1899-1900.

N° 11.

ÉTUDE

ANATOMIQUE ET MICROCHIMIQUE

DES

QUINQUINAS DE CULTURE

THÈSE

Pour l'obtention du **DIPLOME de DOCTEUR de l'UNIVERSITÉ de PARIS**
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le avril 1900

PAR

J.-B. CHARPENTIER

Pharmacien de 1^{re} classe
Ancien interne, Lauréat des hôpitaux
Lauréat (1^{er} prix) de l'École de pharmacie de Paris.

JURY { MM. GUIGNARD, Président.
 PLANCHON, Professeur.
 PERROT, Agrégé.



COULOMMIERS
IMPRIMERIE PAUL BRODARD

1900

PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. G. PLANCHON, Directeur, O. ✱,  I.
A. MILNE-EDWARDS, Assesseur, Membre de l'Institut, C. ✱,  I.
E. MADOUÉ, Secrétaire,  I.

PROFESSEURS

MM. PLANCHON, O. ✱,  I . . .	Matière médicale.
A. MILNE-EDWARDS, Membre de l'Institut, C. ✱,  I . . .	Zoologie.
JUNGFLEISCH, ✱,  I . . .	Chimie organique.
LE ROUX, O. ✱,  I	Physique.
BOUCHARDAT, ✱,  I	Hydrologie et Minéralogie.
PRUNIER,  I.	Pharmacie chimique.
MOISSAN, Membre de l'Insti- tut, O. ✱,  I	Chimie minérale.
GUIGNARD, Membre de l'Insti- tut, ✱,  I.	Botanique générale.
VILLIERS-MORIAMÉ,  I.	Chimie analytique.
BOURQUELOT,  I.	Pharmacie galénique.
BEAUREGARD, ✱,  I.	Cryptogamie.
GAUTIER,  A.	Toxicologie.

Directeur et professeur honoraires : M. CHATIN, Membre de l'Institut, O. ✱,  I.
Professeurs honoraires : MM. BERTHELOT, Membre de l'Institut, G. C. ✱,  I.
MARCHAND,  I.
RICHE, O ✱,  I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BERTHELOT,  A.		MM. MOUREU.
OUVRARD,  I.		COUTIÈRE.
RADAIS,  A.		GRIMBERT.
LEBEAU,  A.		PERROT,  A.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. GUERBET	Chimie générale.
LEXTREIT,  I.	Chimie analytique.
GUÉRIN,  A.	Micrographie.
QUESNEVILLE,  I.	Physique.
LUTZ.	Microbiologie.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. CHASTAING,  I.
Bibliothécaire : M. DORVEAUX,  I.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUIGNARD

MEMBRE DE L'INSTITUT

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A MES PARENTS

INTRODUCTION

Il est peu de questions, en Botanique médicale, qui aient donné lieu à autant de travaux que l'étude des Quinquinas. A ne considérer que les recherches anatomiques dont ils ont été l'objet, il paraît, au premier abord, bien difficile d'ajouter quelques faits nouveaux à leur histoire et de faire mentir une fois de plus le proverbe « tout est dit et l'on vient trop tard ».

Pourtant, il nous a semblé que l'étude histologique des Quinquinas de culture qui, jusqu'ici, n'a pas fourni de données bien nettes pour la détermination des espèces, appelait peut-être, sur certains points, de nouvelles observations. D'autre part, la possibilité d'étudier des échantillons frais, provenant des serres de l'École de Pharmacie, permettait d'espérer qu'on arriverait peut-être à résoudre certaines questions restées jusqu'ici sans réponse satisfaisante. Nous faisons allusion aux éléments désignés à maintes reprises, dans les écorces de Quinquinas, sous les noms de vaisseaux laticifères, lacunes, canaux oléorésineux, etc.; la multiplicité même des dénominations suffit, à elle seule, à montrer qu'on n'est pas fixé sur la véritable nature de ces éléments.

Ce travail est le résumé des recherches que nous avons entreprises dans ce but.

Il comporte, d'abord, une étude anatomique des Quinquinas cultivés employés en pharmacie et leur comparaison avec les écorces de Quinquinas sauvages d'Amérique. Dans une deuxième partie, nous étudierons les éléments généralement connus sous le nom de « laticifères » et nous déterminerons la nature de leur contenu.

Dans une troisième partie, nous montrerons, dans les divers éléments de la plante, la localisation des alcaloïdes qu'elle renferme; nous rapporterons ensuite les résultats d'un moussage effectué sur l'un des pieds de Quinquinas cultivés à l'École de Pharmacie.

Ce travail a été exécuté au Laboratoire de Botanique de l'École de Pharmacie de Paris, sous la direction de M. le Professeur Guignard.

Nous prenons la liberté de lui exprimer toute notre reconnaissance pour la grande bienveillance qu'il nous a constamment témoignée et pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la dédicace de cette thèse.

Nous prions aussi M. Lutz, chef des travaux du Laboratoire de Botanique, de recevoir l'expression de notre gratitude pour les conseils qu'il nous a donnés pendant la durée de ce travail.

ÉTUDE
ANATOMIQUE ET MICROCHIMIQUE
DES
QUINQUINAS DE CULTURE

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

§ I. — ESSAIS DE CULTURE DES QUINQUINAS

L'histoire de la découverte et de l'exploitation des Quinquinas d'Amérique est trop connue pour que nous la rappelions ici. Nous aborderons immédiatement celle de la culture des Quinquinas dont les résultats ont été si considérables et le développement si rapide dans la dernière partie de ce siècle.

Vers 1825, le pharmacien Fée, dans son cours d'*Histoire naturelle pharmaceutique*, réclamait des essais d'introduction et d'acclimatation des Quinquinas dans les colonies françaises.

Des tentatives, d'ailleurs infructueuses, furent alors faites en Algérie.

ESSAIS DES HOLLANDAIS. — En 1851, le gouvernement hollandais emprunta au Museum des plants de Quinquinas provenant de semences apportées d'Amérique par Weddell et les fit planter à Batavia, sur la pente du mont Gedeh.

L'expérience réussit.

Hasskarl fut alors chargé de se procurer des graines et des plants en Bolivie et de les transporter à Batavia. On fit des plantations à Tjibodas, sur la pente du Gedeh, à 1500 mètres d'altitude, et à Tjipannas à 1400 mètres environ; mais ces essais furent infructueux. Sans se lasser, le gouvernement hollandais envoya Junghuhn, vers 1855, à Java avec de nouvelles graines et cette entreprise fut couronnée de succès.

La culture des Quinquinas était un fait réalisé.

ESSAIS DES ANGLAIS. — En constatant les résultats obtenus par les Hollandais, résultats qui mettaient, pour ainsi dire, le monopole futur du commerce des Quinquinas entre leurs mains, les Anglais eurent l'idée de tenter dans les Indes ce qui avait réussi dans les îles de la Sonde.

Ils envoyèrent Markham en Amérique pour y chercher des graines et des plants. Markham connaissait admirablement l'Amérique du Sud; il parlait avec facilité l'espagnol et le *quichua* (dialecte indien de la Cordillère des Andes); il avait donc toutes les qualités propres à la réussite de son entreprise.

Il recueillit des plants et des graines de *C. Calisaya* en Bolivie et dans la province de Carabaya, puis de *C. nitida* à Lima et dans les forêts de Huanuco; de *C. officinalis* et *C. Condaminea* dans les forêts de Loxa et de Cuença, dans la République de l'Équateur, enfin de *C. Pitayensis* dans la Nouvelle-Grenade.

Il les expédia en Angleterre; des semences furent mises en germination au Jardin Royal de Kew; le reste fut expédié aux Indes anglaises et à Ceylan où les cultures réussirent parfaitement.

ESSAIS DES FRANÇAIS. — Nous avons dit que les premiers essais avaient été faits par la France en Algérie et que cette tentative avait échoué.

Plus tard on tenta d'acclimater les Quinquinas à la Martinique et dans l'île de la Réunion. Dans la première de ces colonies les résultats furent mauvais. A la date du 22 décembre 1898, M. le directeur du Jardin des plantes de Saint-Pierre de la Martinique nous écrivait : « Nous ne possédons point de *Cinchona* au Jardin;

des plantations avaient été faites aux Deux-Choux par M. Thierry, mais je crois qu'il n'existe plus aucun pied, etc. »

A la Réunion, au contraire, les cultures de Quinquinas prospèrent.

M. Trouette, dans une thèse très documentée ¹, affirme que « l'acclimatation du Quinquina est un fait complètement acquis pour l'île de la Réunion et que, grâce à la valeur des espèces cultivées, les écorces de cette colonie prendront bientôt les premiers rangs parmi les meilleurs Quinquinas sur les marchés d'Europe ».

Il semble que cette appréciation ait été trop optimiste, car nous n'avons pas trouvé, dans le commerce, d'écorces provenant de l'île de la Réunion, vingt années après la publication du travail dont nous venons de parler.

Il est à souhaiter que ces essais infructueux ne découragent point nos compatriotes; il est impossible que, dans l'étendue immense des colonies françaises, on ne trouve pas de lieux favorables à la culture du Quinquina.

D'ailleurs on connaît actuellement, avec exactitude, les conditions géographiques et climatologiques grâce auxquelles cette culture s'effectue le mieux.

ESSAIS DIVERS. — D'autres essais furent tentés à la Trinité, à l'île Maurice, à la Jamaïque, au Brésil, en Australie, au Mexique, dans les Philippines et dans la Russie méridionale. Ils ne donnèrent aucun résultat.

§ II. — CULTURE DES QUINQUINAS

1° CHEZ LES HOLLANDAIS. — Quand Hasskarl essaya à Buitenzorg et à Tjipannas, en 1854, la culture des Quinquinas apportés du Pérou l'année précédente, il échoua complètement; cela tenait à la nature du sol et à l'exposition des jeunes arbres à une température excessive. Aussi M. Junghuhn, qui lui succéda,

1. Trouette, *De l'Introduction et de l'Acclimatation des Quinquinas dans l'Île de la Réunion*. Thèse de pharmacie, 1879, Paris.

transporta-t-il la plantation sur le mont Maleber, à l'ombre de forêts touffues. Cette tentative réussit pleinement et la culture des Quinquinas dans les colonies hollandaises fut un fait acquis.

Tandis que les *C. Calisaya* et *Josephiana* furent d'abord employés à Java, des achats plus récents introduisirent le *C. Ledgeriana*, qui est maintenant l'objet d'une faveur toujours grandissante. Java obtint encore de 1864 à 1869 les *C. officinalis*, *C. succirubra* et *C. micrantha* des Indes Britanniques et le *C. lancifolia* de Karsten ¹.

Récemment des plantations particulières ont été effectuées, avec succès, dans différents lieux situés à des altitudes de 150 à 1000 mètres, tandis que celles du gouvernement sont généralement à une plus grande élévation.

Les meilleures altitudes paraissent être de 1000 à 1650 mètres pour les *C. Ledgeriana*, *C. Calisaya* et *C. succirubra*; de 1600 à 1950 mètres pour les *C. officinalis*, *C. Trianae* et *C. lancifolia*. La température du sol doit varier entre 15° et 19° et la hauteur de pluie de 2 à 5 millimètres.

Toujours on cherche à protéger les plants contre les vents de l'est et du nord; mais les arbres à ombrage que l'on plantait autrefois, pour se rapprocher des conditions de végétation des Quinquinas sauvages, sont considérés aujourd'hui comme inutiles si la plantation est assez serrée.

Dans ce cas, en effet, les arbres s'ombragent mutuellement.

On doit, avant la plantation, débarrasser le terrain des Chênes verts, des *Podocarpus*, des *Nauclea* et des *Gordonia* qui y poussent. On les brûle ou on les laisse pourrir. Le sol est alors défoncé, et reçoit la plantation, qu'on éclaircit ensuite par abatages raisonnés au fur et à mesure du développement des arbres.

2° CHEZ LES ANGLAIS. — Les Anglais, de leur côté, ne restèrent pas inactifs et les plantations commencées dans le Jardin d'Ootakamund, dans les Nilgherries, prirent, sous l'habile direction de M. Mac Ivor, un rapide essor ².

1. Tschirch. *Indische Heil und Nutzpflanzen und Cultur* (Gœrntner, 1892, 223, p. 118).

2. Planchon et Collin. *Les Drogues simples d'origine végétale*. Paris, 1896, p. 143.

Déjà, en 1896, les colonies asiatiques envoyaient en Europe près de 8 millions de kilogrammes d'écorces de Quinquinas cultivés. A Ceylan, vers 1883, beaucoup de *Cinchona* furent plantés dans la région montagneuse, à environ 3500 pieds de hauteur, et, fréquemment, en cultures mélangées avec des Caféiers et du Thé; dans ce dernier cas les Quinquinas sont généralement disposés en allées.

Actuellement on peut exporter de Ceylan 8 millions de livres de Quinquinas fournis par les *C. succirubra*, *C. officinalis*, *C. Condaminea*, *C. Uritusinga*, *C. Bonplandiana*, *C. crispa*, *C. robusta* et *C. Ledgeriana*¹.

§ III. — CLIMATOLOGIE

On sait que les Quinquinas aiment les pentes humides des montagnes et les brouillards, ainsi qu'un climat relativement frais; aucun endroit ne paraît meilleur pour leur culture que la montagne de Gedeh et les contreforts des volcans qui forment le plateau de Bandang. Ce plateau, dont le sol est friable et pauvre en chaux, est constitué par des basaltes, des trachytes et des laves effritées. Actuellement on considère un terrain sableux comme préférable à un sol riche en humus. On admet aussi que la température la plus convenable oscille de 14 à 18°,8 centigrades, à des hauteurs de 1250 à 2358 mètres.

La direction des vents est, à Java, semblable à celle du district américain de Calisaya, qui est situé à la même latitude; de novembre à mai il y a une saison humide, et le reste du temps une saison sèche.

La flore y est également la même, à cela près que les *Cinchona* sont remplacés par les *Pavetta* et les *Nauclea*.

Le meilleur lieu de culture pour le *C. Calisaya* est Tjinjiruan, qui a été choisi, en 1855, à l'instigation de Junghuhn.

La hauteur de pluie des plantations oscille entre 2800 et

1. Tschirch. *Indische Heil- und Nutzpflanzen und Cultur* (Görntner, 1892).

4500 millimètres; l'humidité maxima de l'air atteint 9,6 p. 100; la température oscille entre 13 et 21°,5 centigrades¹.

§ IV. — MOUSSAGE

Dans les Indes Britanniques M. Mac Ivor ne s'attachait pas seulement à la multiplication des Quinquinas; il cherchait, en même temps, le moyen d'obtenir, par la culture, un rendement plus considérable en alcaloïdes et particulièrement en quinine.

Remarquant que les écorces les plus riches étaient, d'ordinaire, recouvertes par des végétations cryptogamiques, il eut l'idée d'envelopper les jeunes plants du jardin d'Ootakamund d'une épaisse couche de mousse. Cette opération, connue depuis sous le nom de *moussage*, donna les résultats les plus brillants. M. de Vrij, qui a fait des recherches comparatives sur les écorces moussées et naturelles au point de vue de la teneur en alcaloïdes et en quinine, a publié les résultats suivants, qui montrent l'intérêt attaché à cette pratique :

1° Écorce naturelle.....	{	9,28	pour 100 d'alcaloïdes,
		1,16	— dont
			de quinine.
2° Écorce moussée	{	10,27	— d'alcaloïdes,
		1,36	— dont
			de quinine,
3° Écorce renouvelée sous la mousse..	{	11,10	— d'alcaloïdes,
		4,60	— dont
			de quinine.

L'application en grand du moussage est due également à M. Mac Ivor.

Ce moussage se fait de la manière suivante : on pratique dans l'écorce du tronc une incision horizontale profonde, à hauteur d'homme; partant de cette section on enlève des bandes d'écorce allant jusqu'au bas de l'arbre, en ayant soin de laisser intacte, de chaque côté de la partie dépouillée, une lanière d'écorce de largeur égale.

On a ainsi, tout autour de l'arbre, alternativement, une bande d'écorce et une bande dénudée. On entoure alors le tout d'une

1. Tschirch. *Indische Heil- und Nutzpflanzen und Cultur* (Gœrntner, 1892).

épaisse couche de mousse que l'on assujettit, de loin en loin, par des ligatures.

Au bout d'un an environ on enlève les bandes qui n'avaient pas été touchées primitivement et on mousse à nouveau; quelques mois après on enlève l'écorce qui a repoussé sous la mousse, et ainsi de suite ¹.

On a pu obtenir ainsi cinq fois de suite une écorce sur le même arbre. Ce procédé donne surtout de bons résultats avec le *C. succirubra* et le *C. officinalis*, surtout si les insectes ne sont pas abondants sur les lieux de culture.

§ V. — PROCÉDÉS DE RÉCOLTE

Les trois principaux procédés employés pour la récolte des Quinquinas sont : le moussage, l'abatage et l'arrachage.

1° MOUSSAGE. — Le moussage, ainsi qu'on l'a vu plus haut, consiste dans l'arrachement progressif des écorces et leur régénération sous une couche de mousse.

2° ABATAGE. — Quelquefois on se contente de couper les arbres au ras de terre, et on enlève l'écorce sur le tronc et les branches. Les rejetons qui poussent au pied de l'arbre mettent une dizaine d'années à produire de nouveaux rameaux susceptibles d'être exploités.

Ce procédé s'applique aux espèces à croissance rapide comme, par exemple, le Quinquina de Santa-Fé ².

3° ARRACHAGE. — On déracine également les plants de Quinquinas; on obtient ainsi un rapport plus considérable. On recueille, en effet, par ce procédé, les écorces de racines qui contiennent, d'ordinaire, une plus grande quantité d'alcaloïdes que les tiges.

Des analyses faites sur le même arbre ont montré que les écorces de racines renferment souvent un tiers d'alcaloïdes de plus que les écorces de tiges.

1. Planchon et Collin. *Les Drogues simples d'origine végétale*. Paris, 1896, p. 144-145.

2. Planchon et Collin. *Les Drogues simples d'origine végétale*. Paris, 1896, p. 145.

§ VI. — DESSICCATION ET EXPÉDITION

Les écorces, recueillies par l'un ou l'autre des trois procédés que nous venons de citer, sont mises à sécher à l'air libre.

Le plus souvent ces écorces sont abandonnées au soleil; elles prennent alors, en perdant leurs principes aqueux, cette forme de tuyaux enroulés sous laquelle on les reçoit en Europe.

D'autres fois, par exemple pour le *C. Calisaya*, on coupe des écorces plus larges, on leur enlève la partie extérieure au moyen d'un raclage, et on les fait sécher en les recouvrant de lourdes pierres. Elles prennent ainsi la forme de planchettes bien connues sous le nom de *Calisaya plat*.

Enfin ces écorces, une fois séchées, et après avoir été coupées de longueur voulue, sont emballées soigneusement dans des caisses de bois et expédiées en Europe, principalement à Londres, Amsterdam et Hambourg.

CHAPITRE DEUXIÈME

ÉTUDE ANATOMIQUE DES ÉCORCES COMMERCIALES
DE QUINQUINAS CULTIVÉS

§ I. — DESCRIPTION DES ESPÈCES

Nous avons employé le procédé de la double coloration pour examiner les coupes d'écorces de Quinquinas, après les avoir préalablement ramollies dans l'eau bouillante.

On peut aussi, pour abréger les opérations, se servir de picrocarmin aluné, qui colore à la fois les éléments ligneux en jaune et les autres éléments en rose.

Nous nous sommes fréquemment servi de ce procédé en employant le réactif suivant :

Acide picrique	0 gr. 25
Carmin	1 —
Alun	1 —
Alcool à 90°	80 —

que nous préparions ainsi :

On dissout le carmin bien mélangé avec l'alun dans 60 grammes d'alcool à 90°; l'acide picrique est dissous, à part, dans 20 grammes d'alcool à 90°, et on mélange les deux liquides.

Quand la liqueur n'est pas limpide, on filtre au papier.

Nous ne donnons d'ailleurs ce mode opératoire qu'à titre de simple indication; il ne pourrait être exclusivement substitué au procédé de la double coloration.

Avant de commencer l'étude anatomique des Quinquinas de culture, nous ferons remarquer que l'âge amène des modifications importantes dans la structure des écorces : le nombre des fibres libériennes augmente; les laticifères deviennent moins visibles par suite de leur compression par les cellules voisines; enfin, sans parler des formations péridermiques, le parenchyme cortical se modifie également de façon sensible ¹.

Il y a également lieu de tenir compte de l'incertitude des désignations commerciales; les hybrides, produits en grand nombre par le fait même de la culture d'espèces différentes dans un espace restreint, viennent aussi compliquer la question.

C'est pourquoi, parmi les nombreuses sortes de Quinquinas cultivés arrivant en Europe, nous avons choisi, pour l'étude anatomique, des types principaux auxquels pourront se rapporter les autres écorces commerciales.

1° *CINCHONA CALISAYA*, DIT *PLAT CULTIVE*

Cette écorce se présente sous forme de longues planchettes, d'un jaune fauve, pouvant mesurer jusqu'à 0 m. 60 sur 0 m. 12, avec une épaisseur d'un demi-centimètre environ.

1. Trouette. *De l'Introduction et de l'Acclimatation des Quinquinas dans l'Île de la Réunion*. Thèse de pharmacie, Paris, 1879.

Les faces interne et externe sont de même couleur; la saveur est très amère; l'odeur, spéciale, est très prononcée.

Cette sorte commerciale contient environ, par kilogramme, 50 grammes de quinine (en sulfate) et un total de 60 grammes d'alcaloïdes.

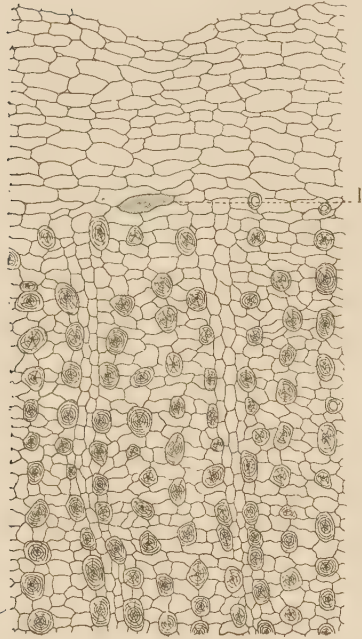


Fig. 1. — Quinquina calisaya dit « plat cultivé ».

STRUCTURE ANATOMIQUE. — A l'examen microscopique, la coupe transversale de cette écorce présente presque exclusivement la partie libérienne avec un parenchyme cortical peu développé. Les laticifères sont nombreux, de diamètre plus grand que celui des cellules voisines et situés dans la région péricyclique.

Le liber contient de nombreuses fibres volumineuses dont la section est, le plus souvent, carrée ou pentagonale, et dont les dimensions sont assez variables.

Elles sont rangées en séries radiales. Les rayons médullaires ont deux ou trois rangées de cellules à la partie interne de l'écorce; ces cellules ont une longueur à peu près double de celles du parenchyme libérien qui les entoure.

2° C. CALISAYA ROULÉ

L'écorce étudiée est roulée en tuyaux cylindriques d'un demi-centimètre d'épaisseur environ. La surface externe porte des stries irrégulières lui donnant un aspect crevassé.

Elle contient, approximativement, 55 p. 1000 de sels cristallisables, dont 50 p. 1000 environ de sulfate de quinine.

STRUCTURE ANATOMIQUE. — On trouve, en coupe transversale :

1° Un suber épais formé d'une quinzaine de rangées radiales de cellules;

2° Un parenchyme cortical, à cellules fortement aplaties, présentant à sa partie la plus interne des laticifères assez larges, disposés sur une seule ligne; on y trouve également quelques cellules scléreuses toujours isolées;

3° Un liber contenant de nombreuses fibres généralement carrées ou rectangulaires accolées le long des rayons médullaires. Ceux-ci sont formés de deux rangées de cellules.

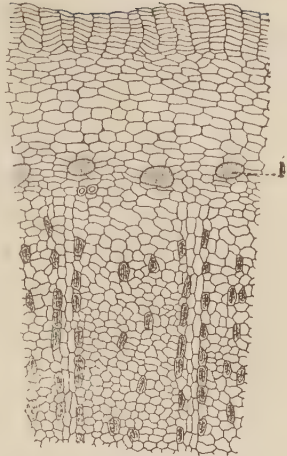


Fig. 2. — Calisaya roulé.

3° *C. SUCCIRUBRA DE JAVA*

Cette variété, dont l'aspect extérieur rappelle assez fidèlement l'espèce précédente, en diffère parce qu'elle présente une surface externe brune avec des stries horizontales et parallèles et une surface interne d'un jaune brun. A l'écorce adhérent, de loin en loin, des thalles foliacés de lichens. Ce Quinquina contient environ 57 p. 1000 de sels cristallisables, dont 20 p. 1000 de sulfate de quinine.

STRUCTURE ANATOMIQUE. — Une coupe transversale présente :

1° Un suber composé d'une dizaine de rangées de cellules rectangulaires, pleines d'une substance jaune orangé;

2° Un parenchyme cortical à cellules tabulaires, fortement aplaties, beaucoup plus larges que longues et dont quel-

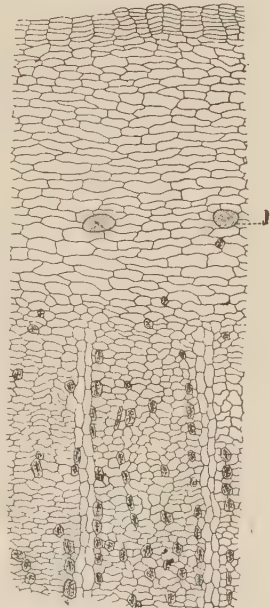


Fig. 3. — Succirubra de Java.

ques-unes renferment du sable cristallin d'oxalate de chaux.

Les laticifères sont de grandeur moyenne et disposés dans la partie péricyclique.

3° Le liber contenant des fibres nombreuses, petites, ovoïdes ou arrondies, généralement isolées, plus rarement groupées par séries radiales le long des rayons médullaires. Ces rayons ont, le plus souvent, deux rangées de cellules.

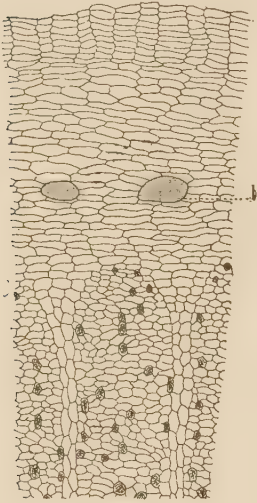


Fig. 3 bis. — *Succirubra* de Java
(gros tuyaux).

Succirubra de Java (gros tuyaux). — Sous ce nom arrivent dans le commerce des écorces roulées assez semblables à celles que nous venons de décrire sous le nom de *Succirubra* de Java; seulement elles sont beaucoup plus volumineuses; les tuyaux sont plus longs et très épais.

Examinée au microscope, la coupe de ce *C. succirubra* présente des fibres libériennes exactement semblables aux précédentes, mais rarement accolées aux rayons médullaires.

En outre les laticifères sont plus larges que les précédents et nous n'avons pas trouvé de cellules à sable cristallin d'oxalate de chaux dans le parenchyme cortical.

4° *C. SUCCIRUBRA* DE SAN THOMÉ (COTE D'AFRIQUE)

Cette sorte, appelée aussi, dans le commerce, *Huanuco de culture*, se présente sous forme de tuyaux roulés assez semblables comme forme et comme dimensions à la variété précédente.

Cependant l'épiderme, au lieu d'être marqué de stries horizontales, présente de longues côtes longitudinales, non parallèles, formant une sorte de réseau.

Elle contient environ 70 p. 1000 de sels cristallisables, dont les $\frac{2}{5}$ de sulfate de quinine.

STRUCTURE ANATOMIQUE. — Une section transversale de cette écorce montre : un suber assez développé, puis un parenchyme cortical d'assez grande épaisseur, formé de cellules tabulaires longues et étroites.

Les laticifères sont énormes, à tel point qu'on les aperçoit facilement à l'œil nu sur la coupe.

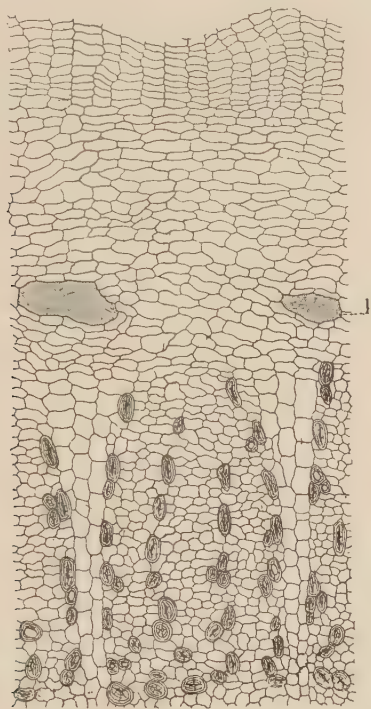


Fig. 4. — Huanuco de culture de San Thomé.

Le liber est divisé en segments par des rayons médullaires à 2-3 rangées de cellules; il renferme des fibres arrondies ou oblongues, assez nombreuses, souvent réunies par groupes de 2 ou 3 et accolées aux rayons médullaires.

5° *C. SUCCIRUBRA* DES INDES NÉERLANDAISES
(ÉCORCES DE RACINES)

Cette écorce se trouve sous forme de fragments de 2 centimètres de large sur 5 à 7 centimètres de long.

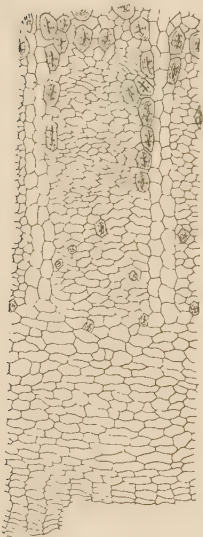


Fig. 5. — *Succirubra* des Indes Néerlandaises.
(Écorce de racines.)

Les morceaux sont aplatis ou légèrement incurvés, de un demi-centimètre d'épaisseur environ et d'une couleur jaune fauve. La partie interne est lisse et brillante; la partie externe est sillonnée longitudinalement de côtes saillantes un peu plus foncées.

STRUCTURE ANATOMIQUE. — Suber formé d'une dizaine de rangées de cellules et pouvant manquer parfois.

Parenchyme cortical à cellules tabulaires, très aplaties.

L'examen de ces écorces n'y montre pas de laticifères, ainsi d'ailleurs que dans toutes les autres écorces de racines que nous avons pu étudier.

Le liber, très épais, est traversé de longs rayons médullaires à deux rangs de cellules. Les fibres sont nettement polyédriques, pentagonales ou hexagonales, volumineuses et souvent groupées par séries de 3, 4 et 5; elles sont peu nombreuses, surtout dans la portion externe du liber.

6° *C. LEDGERIANA* (JAVA MOUSSE)

Ce Quinquina arrive dans le commerce sous forme de menus débris de quelques centimètres, d'un jaune pâle sur la face interne, brun à l'extérieur et d'une amertume excessive.

L'écorce que nous avons examinée contient environ 95 p. 1000 de sulfate de quinine; c'est donc, au point de vue des alcaloïdes, une des meilleures espèces.

STRUCTURE ANATOMIQUE. — Elle ressemble à celle du *C. succi-*

rubra de San Thomé; cependant le parenchyme cortical est beaucoup moins épais.

Les laticifères sont très petits, à peine plus larges que les cellules voisines; ils sont souvent accolés deux par deux, mais toujours situés dans la région péricyclique.

Le liber est extrêmement épais, avec des rayons médullaires

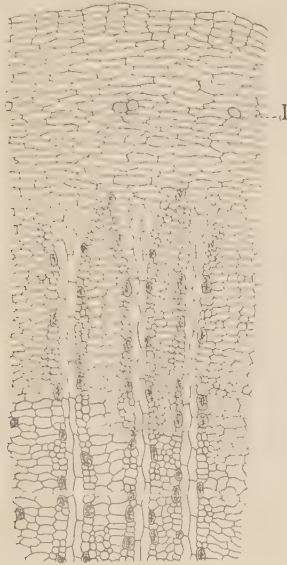


Fig. 6. — *Ledgeriana* (Java moussé).

très rapprochés et des fibres petites, ovoïdes, souvent soudées bout à bout par groupes de deux ou trois le long des rayons médullaires.

7° *C. LEDGERIANA* (DÉGÉNÉRÉ)

Cette variété arrive dans le commerce sous forme de petites écailles menues et minces comme une feuille de papier, de teinte brunâtre et de saveur très amère; elle contient beaucoup de

principes actifs (70 p. 1000 environ d'alcaloïdes totaux dont 25 p. 1000 de sulfate de quinine).



Fig. 7. — *Ledgeriana* (dégénéré).

STRUCTURE ANATOMIQUE. — Le suber fait toujours défaut. Le parenchyme cortical est très réduit et de larges laticifères se remarquent dans le péricycle.

Le liber est également réduit à une dizaine de rangées de cellules et renferme de rares fibres ovoïdes, souvent accolées deux par deux; les rayons médullaires sont à peine indiqués à la face interne de l'écorce.

8° *C. LEDGERIANA DES INDES ANGLAISES*
DIT « *C. DES NILGHERRIES* »

Se présente sous forme de fragments, tantôt plats, tantôt roulés, qui atteignent 5 à 7 centimètres de longueur. D'un jaune brun à la partie interne, cette écorce est souvent tachetée de gris par des thalles de lichens adhérents; l'épaisseur est variable et peut aller parfois jusqu'à 2 centimètres.

STRUCTURE ANATOMIQUE. — En coupe transversale on trouve :

Un suber formé d'une dizaine de rangées de cellules;

2° Le parenchyme cortical avec des laticifères très larges souvent accolés deux par deux;

3° Un liber contenant de nombreuses fibres, petites, irrégulières, polyédriques, en nombre assez faible et souvent disposées le long de rayons médullaires à deux rangées de cellules.



Fig. 8. — *Ledgeriana* des Indes Anglaises, dit « *C. des Nilgherries* ».

Il diffère principalement du « *Java moussé* » par ses laticifères très larges.

9° *C. OFFICINALIS (DE MADRAS)*

Le Quinquina de Madras arrive en Europe sous forme d'écorces fines et roulées.

Ces petits tuyaux, le plus souvent recouverts de lichens foliacés, ont quelquefois 7 à 8 centimètres de long; ils sont brun foncé à l'extérieur tandis que l'intérieur est de couleur beaucoup plus claire. La teneur en alcaloïdes de cette sorte est de 25 p. 1000 environ de sels cristallisables, dont 20 p. 1000 de sulfate de quinine.

STRUCTURE ANATOMIQUE. — Le suber et le parenchyme cortical n'offrent rien de particulier et sont, en tous points, semblables à ceux des espèces déjà examinées. Le liber est assez réduit, avec des fibres rares et volumineuses, le plus souvent isolées, de forme carrée ou rarement arrondie, et placées tout à fait dans la partie interne de l'écorce.

Les laticifères sont nombreux, de grandeur moyenne et péricycliques comme dans les autres espèces. Quelques cellules scléreuses se trouvent dans la portion externe du liber.

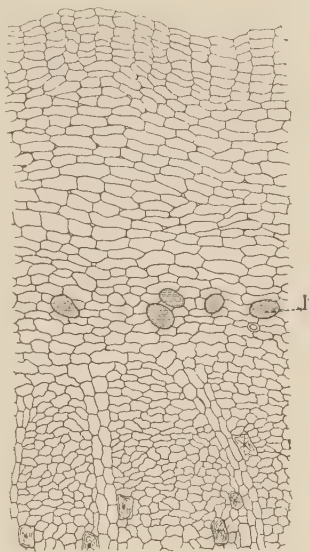


Fig. 9. — *Officinalis* de Madras.

10° *HYBRIDE DE JAVA*

Il arrive dans le commerce, principalement par voie d'Amsterdam, des écorces appelées simplement « *Hybrides de Java* ». Elles se présentent en gros tuyaux ayant souvent 1 cent. et

de mi d'épaisseur sur 20 centimètres de longueur. L'épiderme est brun et recouvert de thalles de lichens d'un gris blanc; la partie interne est jaune foncé.

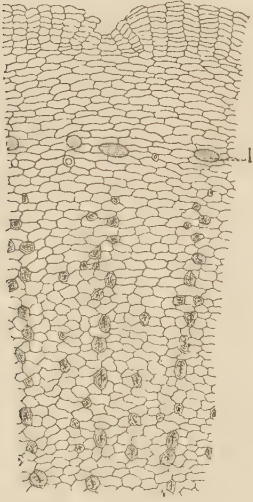


Fig. 10. — Hybride de Java.

L'odeur et la saveur sont très prononcées.

STRUCTURE ANATOMIQUE. — Suber formé d'une quinzaine de rangées de cellules; parenchyme cortical peu épais, avec des laticifères de moyenne grandeur.

Le liber est très large, avec de nombreuses fibres polyédriques, disséminées sans ordre et rarement groupées deux par deux; leur volume est extrêmement variable dans la même préparation. A sa partie externe on remarque quelques cellules scléreuses.

Les rayons médullaires sont à peine visibles dans le liber.

§ II. — OBSERVATIONS GÉNÉRALES

L'examen de nombreux échantillons d'origines diverses nous a montré leur grande similitude de constitution anatomique. Toutes ces écorces, en effet, peuvent se rapporter à un type unique comprenant :

1° Un *suber* à cellules disposées en séries radiales, sans méats, et colorées en jaune foncé;

2° Un *parenchyme cortical* à cellules presque toujours tabulaires, fortement aplaties, 5 à 6 fois plus longues que larges, avec ou sans méats;

3° Des *laticifères* placés sur un ou deux rangs à la limite interne du parenchyme cortical;

4° Un *liber*, dont le caractère essentiel est de contenir de nombreuses fibres. Il est constitué par des cellules parenchymateuses irrégulières, variant beaucoup de forme et de grandeur, gorgées

d'une matière jaune orangé. Il est séparé en secteurs par des rayons médullaires formés, vers la partie interne, par une ou deux rangées de cellules et finissant par se relier au parenchyme cortical d'une manière insensible par augmentation tangentielle du nombre des cellules;

5° Des *fibres libériennes*; ce sont des cellules à parois très fortement épaissies, de formes et de dimensions diverses avec ou sans lumen; dans quelques-unes le lumen est réduit à une fente. Elles sont, en section transversale, carrées, polygonales ou arrondies.

Souvent accolées les unes aux autres, elles ne sont jamais ramifiées. En section longitudinale, elles ont un aspect fusiforme peu variable.

§ III. — MODIFICATIONS DE STRUCTURE

1° SUBER. — Dans certaines espèces le suber disparaît complètement par suite du grattage et l'assise la plus externe est constituée par des cellules du parenchyme cortical. Ex : *C. Calisaya plat*, *C. Ledgeriana de Ceylan dégénéré*.

2° PARENCHYME CORTICAL. — Le parenchyme cortical est plus ou moins large; parfois réduit à une douzaine de rangées de cellules : *C. succirubra des Indes Néerlandaises*; quelquefois beaucoup plus développé : *C. officinalis de Madras*; enfin manquant presque totalement : *C. Calisaya plat*, *C. Ledgeriana de Ceylan dégénéré*.

3° LATICIFÈRES. — Situés dans la partie la plus externe du liber, toujours au-dessus des fibres libériennes. Nous en avons toujours vu dans les écorces de tiges que nous avons examinées. Dans les racines sèches nous n'avons pu en déceler; nous verrons, plus loin, que les racines très jeunes sont abondamment pourvues de ces organes; un peu plus tard il se produit un périderme qui exfolie toute la portion de la racine extérieure au liber et on ne retrouve plus les éléments laticifères.

C'est là l'explication de ce fait du manque de laticifères dans toutes les racines sèches que nous avons pu étudier.

Les laticifères contiennent parfois des thylls qui, dans certains cas, les emplissent complètement : *C. Succirubra des Indes Néerlandaises*. (Pl. I, fig. 5.)

4° LIBER. — Le liber existe dans toutes les écorces. Les fibres sont quelquefois rares : *C. officinalis de Madras*; le plus souvent nombreuses : *Hybride de Java*, *C. Ledgeriana* dit « *Java moussé* », ou même très abondantes dans certaines espèces : *C. Calisaya plat*.

§ IV. — DIFFÉRENCES ANATOMIQUES ENTRE LES QUINQUINAS CULTIVÉS ET LES QUINQUINAS SAUVAGES

Dans la *Revue médicale de Toulouse*, M. Lamic, étudiant comparativement les Quinquinas de culture et les Quinquinas sauvages, admet que :

« Tout ce qui est relatif à la structure des écorces de Quinquinas cultivés se rapporte à celle des Quinquinas d'Amérique; il en est de même en ce qui concerne la localisation et le siège des alcaloïdes dans les éléments histologiques. Dans une espèce, la structure varie seulement avec l'âge de l'écorce ¹. »

MM. Planchon et Collin affirment le même fait dans des termes semblables ².

Nous avons pu nous-même vérifier la première partie de cette assertion et constater le peu de changement apporté par la culture dans les mêmes espèces. Cependant, au point de vue général, quelques observations peuvent être formulées. La grande constance de structure anatomique des Quinquinas n'a rien de surprenant; dans un genre aussi naturel, aussi homogène que le genre *Cinchona*, il n'est pas extraordinaire de constater ce fait. D'autre part il est évident que, pour la culture, on a choisi les meilleures sortes; on a donc restreint le nombre des espèces et aussi leurs hybrides. Par suite, dans les Quinquinas cultivés, les ressemblances de structure anatomique seront plus fréquentes,

1. Lamic. *Revue médicale de Toulouse*, 1890, t. 33, p. 101.

2. Planchon et Collin, *Les Drogues simples d'origine végétale*. Paris, 1896, p. 148.

puisque les espèces mères sont moins nombreuses. C'est, en effet, ce que l'expérience a montré.

Dans sa classification, Weddell ¹ établissait trois grands groupes basés sur la forme et la disposition des fibres libériennes.

Le premier groupe, représenté par le *C. Calisaya*, contient, dit-il, les meilleures espèces, les plus riches en quinine; le deuxième groupe, représenté par le *C. scrobiculata*, renferme encore de bonnes écorces; enfin le troisième groupe, dont le type est le *C. pubescens*, contient les plus mauvaises variétés et les plus pauvres en alcaloïdes.

Il était naturel de s'adresser aux deux premiers groupes pour l'obtention des graines et des plants destinés aux cultures; par suite nous ne retrouverons pas, dans l'étude anatomique des Quinquinas cultivés, d'échantillons appartenant au groupe du *C. pubescens*, c'est-à-dire présentant des fibres libériennes disposées en séries concentriques et irrégulières au milieu d'un tissu cellulaire abondant, et dont les dimensions sont souvent quadruples de celles des fibres libériennes des deux premiers groupes.

D'une façon plus générale, et pour étudier plus complètement les différences anatomiques entre les Quinquinas cultivés et les Quinquinas sauvages, examinons le tableau dressé par Vogl pour servir à la détermination des principales espèces de Quinquinas ².

La classification de Vogl est basée sur trois des éléments essentiels principaux des écorces de Quinquina : les laticifères, les fibres libériennes et les cellules pierreuses ou scléreuses.

1^o LATICIFÈRES. — Dans un grand nombre d'espèces de Quinquinas d'Amérique il n'existe pas de laticifères, d'après Vogl; ce sont les *C. lancifolia* Mutis, *C. lucumæfolia* Pav., *C. Chahuarugera* Pav., *C. pitayensis* Wedd., *C. Coccinæ* var? *Chinà subrauberosa*, *C. nitida* R. et Pav., *C. lanceolata* R. et Pav., *C. micrantha* Pav. et *C. cordifolia* Mutis.

1. Weddell. *Histoire naturelle des Quinquinas*. Paris, 1849.

2. Vogl. *Chinarinde zu Sammlung Apoteker Wiener*, 1867

Or dans tous les échantillons d'écorces de tiges de Quinquinas cultivés que nous avons examinés, il existe des laticifères.

Parmi ceux-ci on retrouve les *C. lancifolia*, *C. pitayensis*, *C. cordifolia*, qui figurent dans la liste de Vogl.

2° FIBRES LIBÉRIENNES. — Vogl divise ces fibres en minces, assez épaisses et épaisses. Nous ne croyons pas devoir attacher d'importance à ce caractère : nous savons, en effet, l'influence considérable qu'ont le sol, le climat et l'état hygrométrique de l'air sur la production et le développement de ces éléments. Nous avons, d'ailleurs, pu constater sur la même préparation des différences énormes d'épaisseur entre les fibres; ce caractère est surtout accentué dans les *C. cultivé des Indes Néerlandaises* (écorces de racines), où certaines sont jusqu'à vingt fois plus épaisses que d'autres; *C. succirubra des Indes Néerlandaises* (écorces de troncs), *C. de San Thomé* dit « Huanuco de culture », etc.

3° CELLULES PIERREUSES. — Il est rare de trouver des cellules scléreuses dans les Quinquinas cultivés; presque toujours elles sont situées dans le liber, très rarement dans le parenchyme cortical. Elles sont toujours peu nombreuses et de très faible épaisseur.

Vogl fait de la présence ou de l'absence des cellules pierreuses, soit dans le parenchyme cortical, soit dans le liber, un précieux caractère de différenciation :

Très nombreuses dans le parenchyme cortical des *C. Pelletieriana* Wedd., *C. lancifolia* Mutis, *C. purpurea* R. et Pav., *C. scrobiculata* Hb. et Bpd., *C. ovata* R. et Pav., *C. conglomerata* Pav., *C. umbellulifera* Pav.; elles se trouveraient plus fréquemment dans le liber du *C. crispa* Taf., *C. lanceolata* R. et Pav., *C. micrantha* Pav., *C. cordifolia* Mutis et *C. lancifolia* var?

Crécy trouve des cellules pierreuses, très abondantes, dans le parenchyme cortical et le liber du *C. cordifolia* Mutis et dans le parenchyme cortical seulement du *C. macrocalyx*¹.

En résumé, d'après ce que nous venons de voir, il est difficile

1. Crécy. Thèse de pharmacie. *Des Quinquinas dits Gayaquils*. Paris, 1879.

de distinguer entre elles, d'une façon certaine, les espèces de Quinquinas cultivés à l'aide du microscope seul.

Dans les écorces d'Amérique on pourrait, à la rigueur, en employant le système de classification de Weddell, distinguer une bonne espèce d'une mauvaise ; ici il n'en est plus rien.

Un point important est cependant à signaler : nous n'avons jamais trouvé de laticifères dans les écorces de racines que nous avons étudiées ; au contraire ces éléments existent dans toutes les écorces de tiges. Il y a là, si ce fait est général, un précieux élément de différenciation de la tige et de la racine dans les écorces commerciales. Nous verrons, plus tard, tout l'intérêt que peut avoir cette distinction en pharmacologie. Malheureusement nous avons eu entre les mains trop peu d'espèces de racines sèches pour être très affirmatif.

La chimie devra donc intervenir pour la détermination de la valeur des diverses écorces commerciales ; cependant, en nous basant sur des observations qui vont être rapportées plus loin, nous croyons que le fait de tenir compte seulement de la richesse en quinine ne répond pas à toutes les exigences auxquelles doivent satisfaire les Quinquinas et qu'une telle appréciation est elle-même insuffisante. L'étude qui fait la deuxième partie de ce travail montrera que le criterium de valeur thérapeutique des Quinquinas doit être donné à la fois par l'analyse chimique et par l'examen microscopique.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE DES QUINQUINAS DE CULTURE.

Nous avons étudié des échantillons frais provenant du jardin botanique de l'École de Pharmacie et appartenant aux espèces suivantes : *C. officinalis*, *C. lancifolia*, *C. pitayensis*, *C. Josephiana*, *C. Calisaya*, *C. caloptera*, *C. succirubra*, *C. Hasskarliana*, *C. Schuhkrafti*, et *C. javanica*.

Il serait trop long de donner en détail la composition histologique de chacune de ces espèces; nous nous bornerons à décrire la tige, la racine et la feuille de l'une d'elles, le *C. cordifolia*, par exemple :

1° TIGE.

(*C. cordifolia*.) Pl. I, fig. 2.

Une coupe transversale montre, de l'extérieur à l'intérieur :

1° Un *suber* composé de 4-6 rangées de cellules radiales, sans méats;

2° Un *parenchyme cortical* épais, formé de cellules arrondies ou plus généralement ovoïdes, aplaties tangentielllement avec de nombreux méats;

3° Le *péricycle*, dans lequel on observe des cellules plus larges que les cellules voisines et le plus souvent arrondies; nous verrons plus tard que ce sont des *laticifères*;

4° Le *liber*, constitué par des cellules irrégulières sinueuses et fortement aplaties;

5° Le *bois*, à vaisseaux extrêmement nombreux ;

6° La *moelle*, présentant de larges cellules polyédriques, le plus souvent sans méats.

Certaines de ces cellules sont remplies de sable cristallin d'oxalate de chaux.

Cette particularité se retrouve d'ailleurs dans le parenchyme cortical et la moelle de toutes les espèces que nous avons examinées.

2° RACINE

(*C. cordifolia.*) Pl. I, fig. 3.

α. RACINE JEUNE. — Une coupe transversale présente :

1° Une *assise subéreuse* composée de 4-6 rangées de cellules ;

2° Un *parenchyme cortical* assez épais, avec des cellules très généralement arrondies, de dimensions variables et laissant entre elles de larges méats ;

3° Le *péricycle*, dans lequel on distingue, mais beaucoup plus difficilement que dans la tige, quelques cellules à peine plus grandes que les cellules voisines et qui sont des *laticifères*, ainsi qu'on le verra plus loin ;

4° Un *liber* disposé en amas cunéiformes ;

5° Le *bois* avec des vaisseaux très larges et nombreux.

La *moelle* manque complètement.

β. RACINE PLUS AGÉE (6 ans). — Il est assez difficile de se procurer de grosses racines de Quinquina : en effet, les racines de ces végétaux sont extrêmement nombreuses et forment un chevelu abondant, au lieu de se développer en épaisseur comme celles de la plupart des plantes.

Cependant nous avons pu examiner une racine latérale de *C. cordifolia* âgé de six ans et ayant environ de 3 à 4 millimètres de diamètre. La structure est semblable à celle de la racine jeune, avec cette différence qu'il s'est développé une assise subéro-phel-lodermique qui a exfolié tous les tissus extérieurs au liber ; avec eux ont disparu les organes que nous avons appelés *laticifères*.

Ce fait explique pourquoi les écorces commerciales de racines ne présentent pas trace de ces éléments.

3^e FEUILLE
(*C. cordifolia*). Pl. I, fig. 1.

α. PÉTIOLE. — La structure de ce pétiole est la suivante :

1^o Un épiderme à une seule rangée de cellules dont quelques-unes se sont développées en poils de formes diverses : généralement pluricellulaires, ces poils sont coniques ou cylindriques ;

2^o Un parenchyme fondamental à cellules arrondies laissant entre elles de nombreux méats ; dans ce parenchyme on remarque deux faisceaux de collenchyme sous-épidermique formant le tissu de soutien et situés de part et d'autre des faisceaux libéroli-gneux.

β. LIMBE. — Le limbe de la feuille comprend un épiderme supérieur présentant de très rares stomates accompagnés de deux cellules annexes ; un mésophylle lacuneux assez épais (5 à 6 rangs de cellules) dont certaines cellules, beaucoup plus larges que les autres, sont pleines de sable cristallin d'oxalate de chaux ; enfin l'épiderme inférieur, présentant de nombreux stomates accompagnés, comme dans l'épiderme supérieur, de deux cellules annexes. Les poils sont généralement pluricellulaires.

AUTRES ESPÈCES

Si nous comparons à l'espèce prise comme exemple les autres espèces de *Quinquinas*, il y a lieu de répéter exactement les mêmes observations pour chacune de leurs parties : tige, racine et feuille.

Les stomates sont toujours accompagnés de deux cellules annexes ; cette observation vérifie les assertions de Vesque ¹, qui attribue ce caractère à toutes les feuilles des plantes de la famille des *Rubiacees*.

1. J. Vesque. *Caractères des principales familles gamopétales tirés de l'anatomie de la feuille* (*Ann. Sc. Nat.*, t. I, 1885, p. 193).

CHAPITRE DEUXIÈME

§ I. — LATICIFÈRES

Nous conformant à l'usage établi en matière médicale, nous avons désigné jusqu'ici sous le nom de *vaisseaux laticifères* les éléments qui, sur une coupe transversale, se montrent sous l'aspect de larges cellules, se distinguant des cellules voisines par leurs dimensions habituellement plus grandes, leur forme parfois plus arrondie et que l'on rencontre vers la limite externe du liber dans les écorces commerciales.

« On observe communément, disent MM. Planchon et Collin ¹, dans la partie interne du parenchyme cortical des écorces de Quinquina, de larges cellules se distinguant de celles qui les entourent par leurs dimensions et leur forme ovale ou arrondie. Ces cellules, dont le rôle physiologique n'est pas parfaitement établi, ont reçu différents noms : on les a appelées lacunes, vaisseaux laticifères, Milchsaftzelle (Phœbus), Saftfasern (Schleiden), Saftrohren (Berg et Schmitt). M. Tschirch les prend pour des canaux oléorésineux et leur donne le nom de Gummi Harzchläuche. »

M. Lamic ² admet que « c'est dans le parenchyme cortical qu'on trouve ces larges cellules à coupe transversale ovoïde qui ont reçu le nom de laticifères, eu égard aux produits gommo-résineux qu'ils contiennent ».

Enfin, pour MM. Brœmer et Suis ce sont des éléments sécréteurs à parois propres dont le contenu est surtout tanifère ³.

Ayant à notre disposition des pieds vivants de Quinquinas, nous avons pensé qu'il pourrait être de quelque intérêt de

1. Planchon et Collin. *Les Drogues simples d'origine végétale*, p. 105.

2. Lamic. *Quinquinas cultivés et Quinquinas sauvages* (*Revue médicale de Toulouse*, 1889).

3. Brœmer et Suis. *Atlas de Photomicrographie des plantes médicinales*, Vigot frères, Paris, 1899.

reprendre l'étude de cet appareil et de préciser les résultats forcément incomplets donnés par l'observation des échantillons desséchés.

ÉTUDE DES LATICIFÈRES

Deux méthodes permettent de caractériser les laticifères des Quinquinas :

1° L'emploi du réactif de Flemming (acide osmique dissous dans une solution d'acide chromique additionné d'acide acétique);

2° L'emploi du sulfate de cuivre ammoniacal.

Pour se servir du réactif de Flemming, on y fait macérer les échantillons pendant une demi-heure environ. Au bout de ce temps on enlève le réactif et on le remplace par de l'eau distillée. On lave ainsi à plusieurs reprises, puis on conserve dans l'alcool à 60 .

Pour faire l'examen des échantillons, il suffit d'en prélever quelques coupes et on les observe directement après les avoir montées dans l'un des milieux usuels.

Les laticifères sont colorés en noir et, si la macération n'a pas été prolongée trop longtemps, ils sont seuls colorés dans la préparation. Comme l'action du réactif s'exerce sur des tissus non dilacérés par le rasoir, la localisation est des plus nettes; le latex coagulé remplit totalement les laticifères, de telle sorte qu'il est très facile de les étudier aussi bien en coupe transversale qu'en coupe longitudinale.

Sur une coupe transversale, les laticifères ne diffèrent guère, par leur forme, des autres cellules; leur contenu seul, coloré par l'action de l'acide osmique, les distingue des éléments voisins.

Pour étudier avec fruit les laticifères, en section longitudinale, il est bon de s'adresser à des préparations faites dans une nervure médiane de feuille, de manière à pouvoir observer les éléments sécréteurs non loin de leur terminaison. On peut alors noter, sur de semblables coupes, que les laticifères des Quinquinas, qui courent longitudinalement dans la plante sans s'anastomoser entre eux, présentent un certain nombre de cloisons

transversales. Ces cloisons, très minces, sont fréquemment ondulées, souvent même brisées et, lorsqu'on s'avance vers des parties plus âgées de la plante, elles peuvent disparaître complètement. Si, au lieu du réactif de Flemming, on emploie le sulfate de cuivre ammoniacal préparé selon la formule donnée par M. Lutz ¹, on constate que les laticifères sont colorés en noir.

Cette dernière réaction montre qu'ils renferment des substances tanoïdes. Bien plus, ils sont seuls colorés : ce sont donc les seuls éléments de la plante qui renferment les tanins du Quinquina, dont l'importance est si grande au point de vue thérapeutique.

L'examen de coupes traitées, au préalable, par le perchlorure de fer conduit d'ailleurs au même résultat.

Il y a lieu, en outre, de noter les résultats négatifs donnés par l'emploi des solutions usitées d'ordinaire pour la caractérisation microchimique des gommés, des résines et des huiles essentielles.

Ni l'hématoxyline ni l'orcanette ne colorent, même faiblement, les laticifères des Quinquinas. Ces organes sont donc surtout tanifères.

Nous allons maintenant rapidement passer en revue les différentes espèces de Quinquinas que nous avons pu étudier, en mentionnant, pour chacun, la disposition des cellules tanifères.

Pour abrégé, nous étudierons spécialement une espèce : le *C. cordifolia* par exemple ; nous donnerons la situation de ces éléments dans son pétiole, sa tige et sa racine et nous rapporterons ensuite succinctement les observations faites sur les autres espèces en les comparant à l'exemple étudié.

LATICIFÈRES DU *C. CORDIFOLIA*

En employant les deux procédés indiqués plus haut, nous avons pu nettement caractériser les laticifères dans les différentes parties de la plante. Le latex est coagulé et facilement visible par

1. L. Lutz. Sur l'emploi du sulfate de cuivre ammoniacal comme réactif microchimique des Tanins (*Bull. Sc. Pharm.*), 1^{re} année, 1899, n° 2, p. 60.

suite de sa coloration brune ou noire, les autres éléments étant peu colorés. En coupe transversale, les laticifères se présentent sous forme de cellules assez semblables aux cellules voisines comme forme et comme dimensions; elles ne se distinguent que par le latex qu'elles contiennent, coagulé et coloré par les réactifs employés. (Pl. I, fig. 1.)

Si l'on examine les coupes longitudinales faites dans les nervures des feuilles, les laticifères se montrent sous forme de longs tubes cylindriques généralement cloisonnés. Les cloisons, quoique très minces, existent toujours dans le jeune âge; plus tard elles paraissent se résorber et, dans les plantes plus âgées, elles manquent fréquemment. Ces laticifères ne sont jamais ramifiés ni anastomosés. (Pl. I, fig. 4.)

α. *Pétiole*. — Dans le pétiole du *C. cordifolia* on trouve des laticifères très nombreux dans le péricycle; le parenchyme libérien en contient également beaucoup, ainsi que les rayons médullaires et la moelle.

β. *Tige*. — Les laticifères sont plus rares dans la tige que dans le pétiole; ils sont d'ailleurs *exclusivement péricycliques*. (Pl. I, fig. 2.)

γ. *Racine*. — Dans les racines très jeunes on peut constater la présence de laticifères dans le péricycle, à l'exclusion de toute autre partie de la plante. (Pl. I, fig. 4.)

Dans les racines plus âgées, la formation dans le péricycle d'une assise subéro-phellodermique fait disparaître tous les laticifères. Ce fait explique l'absence de ces organes dans les écorces de racines de Quinquinas employés en pharmacie.

AUTRES ESPÈCES

α. *Pétiole*. — Les laticifères sont très nombreux dans le péricycle des *C. officinalis*, *C. lancifolia*, *C. pitayensis* et *C. Calisaya*; ils sont plus rares dans les *C. Josephiana*, *C. Schuhkrafti* et *C. Hasskarliana*.

Dans les pétioles de toutes ces espèces, on trouve cependant des laticifères dans le liber, les rayons médullaires et la moelle.

β. *Tige*. — Dans tous les *Cinchona* étudiés : *C. cordifolia*, *C. Hasskarliana*, *C. succirubra*, *C. javanica*, *C. Schuhkrafti*, *C. caloptera*, les laticifères n'existent que dans le péricycle.

Ces organes sont en moins grand nombre dans les tiges que dans les pétioles.

Enfin, une tige de *C. Schuhkrafti* âgée de quatre ans environ a donné lieu aux mêmes observations que les tiges plus jeunes.

γ. *Racine*. — Dans les racines jeunes de toutes les espèces examinées on remarque une disposition des laticifères analogue à celle des tiges. Ces éléments sont exclusivement péricycliques; ils sont seulement plus petits et moins nombreux.

On sait déjà que, dans la racine âgée du *C. cordifolia*, la formation d'un périderme entraîne la disparition de tous les laticifères; il ne nous a pas été possible de vérifier cette modification sur d'autres espèces. Il est probable qu'elle est générale dans les *Cinchona*, ainsi qu'il résulte d'ailleurs de l'examen des écorces commerciales.

§ II. — OBSERVATIONS GÉNÉRALES

En résumé, on voit que les laticifères existent dans toutes les parties de la plante : tige, racine et feuille.

Très nombreux dans la feuille, ils sont moins abondants dans la tige, plus rares et plus petits dans la racine à la période primaire.

Dans la feuille ils accompagnent toujours les faisceaux libéro-ligneux des nervures. Disséminés dans le parenchyme cortical de ces nervures, ils se rencontrent encore dans le péricycle, le liber, les rayons médullaires et la région médullaire centrale.

Dans la tige ils sont exclusivement péricycliques, de même que dans la racine, où ils disparaissent d'ailleurs de bonne heure, par suite de la formation d'un périderme qui exfolie toutes les régions extérieures au liber.

Enfin, des coupes longitudinales montrent que ces laticifères présentent dans les régions voisines de leur extrémité des cloisons très délicates et qui disparaissent à peu près complètement si on s'éloigne vers les parties plus âgées de la plante.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

LOCALISATION DES ALCALOÏDES

§ I. — HISTORIQUE

La recherche du siège des alcaloïdes dans les écorces de Quinquinas a, de tout temps, préoccupé les botanistes et les chimistes. On comprend, du reste, l'intérêt qui s'attache à cette question. Tout d'abord Weddell, partant de ce principe que les écorces les plus riches en quinine sont exclusivement composées de liber ou, du moins, n'ont qu'un parenchyme cortical peu développé, conclut que la quinine a, de préférence, son siège dans le tissu cellulaire interposé aux fibres du liber ¹.

Dans son mémoire sur les écorces officinales de la Nouvelle-Grenade, Karsten émet une opinion analogue ².

Quant à Wigand, il considère les fibres libériennes comme étant le siège exclusif des alcaloïdes des Quinquinas ³.

Les chimistes affirment au contraire :

1° Que les alcaloïdes se trouvent particulièrement dans le parenchyme cortical;

2° Qu'il en existe également, mais en moins forte proportion, dans le liber;

3° Qu'il n'y en a que des traces dans les fibres libériennes.

1. Weddell. *Histoire naturelle des Quinquinas*, p. 24-25.

2. Karsten. *Die Medicinische Chinarinden Neugranadas*, Berlin, 1858.

3. Wigand. *Ueber der Sitz der Chinaalkaloïde* (*Bot. Zeit.*, mai 1862).

Howard¹, le premier, fit des expériences directes : il divisa en deux parties une écorce de *C. lancifolia*. La première partie, comprenant le parenchyme cortical, contenait 1 gr. 18 p. 100 de quinine et 1 gr. 02 p. 100 de cinchonine ; la deuxième partie, représentant les couches libériennes, ne renfermait plus de quinine et donnait seulement 0 gr. 93 p. 100 de cinchonine.

Pour confirmer ces résultats qui contredisent absolument les assertions de Weddell et de Karsten, Howard fit l'analyse d'écorces à différents âges et obtint les résultats suivants :

1° Écorces jeunes ne contenant que l'enveloppe cellulaire.....	{	Quinine.....	1,07 pour 100		
		Cinchonine			
		et			
		Cinchonidine...	0,88 — —		
		Total	1,95 — —		
2° Écorces enroulées de 1/4 de pouce de diamètre renfermant déjà un certain nombre de fibres libériennes.	{	Quinine.....	1 gr. — —		
		Cinchonine			
		et			
		Cinchonidine...	0,90 — —		
		Total	1,90 — —		
3° Écorces enroulées de 1/2 pouce de diamètre ayant un liber très développé.	{	Quinine.....	0,71 — —		
		Cinchonine			
		et			
		Cinchonidine...	1,05 — —		
		Total	1,76 — —		

Ainsi, d'après Howard, les écorces les plus riches en alcaloïdes sont les moins riches en liber, et, dans le liber lui-même, les alcaloïdes sont localisés dans le tissu cellulaire tandis que les fibres n'en contiennent que des traces.

Enfin M. Carles², dans une thèse présentée à l'École de Pharmacie de Paris, confirme ces résultats par des expériences dont voici le résumé :

1° Écorces entières.....	{	Quinine.....	20,40 pour 1000		
		Cinchonine ...	6,48 — —		
2° Couches péridermiques....	{	Quinine.....	23,40 — —		
		Cinchonine...	4,20 — —		
3° Couches libériennes.....	{	Quinine.....	12,20 — —		
		Cinchonine...	4,89 — —		

1. Howard. *Microscopical observations*, p. 4, 5.

2. Carles. *Études sur les Quinquinas*. Thèse, École de Pharmacie, Paris, 1875.

Sans nous arrêter à la difficulté qu'il y avait à séparer, d'une façon précise, les couches libériennes du parenchyme cortical, nous devons cependant reconnaître que les résultats analytiques obtenus par M. Carles sont des plus probants.

Il paraît donc découler de l'analyse chimique que les alcaloïdes se trouvent en plus fortes proportions dans le parenchyme cortical que dans le liber.

La confirmation microscopique de ces données n'a pas été faite, jusqu'ici, d'une manière satisfaisante.

MM. Planchon et Collin ¹ disent à ce propos : « L'application des procédés chimiques à la recherche des Quinquinas n'a pas été faite d'une façon approfondie. Pour être traitée sérieusement, cette méthode exigerait l'emploi d'écorces fraîches qu'on ne peut guère trouver que dans les Quinquinas de culture ».

M. Lotsy ² a examiné, à Buitenzorg, la feuille de trois espèces de Quinquinas au point de vue du siège des alcaloïdes; nous avons pu, d'ailleurs, vérifier ses observations dans le cours des recherches que nous avons faites et dont nous donnons, ci-après, les résultats.

§ II. — RECHERCHE DES ALCALOÏDES DANS LES QUINQUINAS

Pour étudier la localisation des alcaloïdes dans les Quinquinas nous avons eu recours aux méthodes classiques, notamment à celle préconisée par Errera, Maistriau et Clautriau ³.

Les coupes, un peu épaisses, sont disposées sur une lame porte-objet dans une goutte de réactif de Bouchardat (iode dissous dans l'iodure de potassium), puis recouvertes d'une lamelle. Les alcaloïdes, précipités par la solution d'iode à l'état d'iodure, forment, dans les cellules, un magma brun facilement reconnaissable. Cependant, comme certaines substances albuminoïdes peuvent donner également un précipité par l'iode, il faut

1. Planchon et Collin. *Les Drogues simples d'origine végétale*. Paris, 1896, p. 114.

2. Lotsy. *Die Localisationen der Alkaloids in C. Calisaya, Ledgeriana und in C. succirubra* (Bot. Cent., t. 71, p. 295).

3. Errera, Maistriau, Clautriau. *Ann. Soc. belge de Microscopie*, XII, 1885-86.

contrôler l'action du réactif par l'immersion des coupes dans de l'alcool additionné d'acide tartrique ou chlorhydrique.

L'alcaloïde se dissout dans ce mélange, et la solution iodée ne doit plus donner de précipité, si la coloration primitive était uniquement due à la formation d'iodures d'alcaloïdes.

D'autres réactifs permettent d'arriver au même résultat, par exemple l'iodure double de bismuth et de potassium (réactif de Dragendorff). Ce sel présente même sur le réactif de Bouchardat l'avantage de ne pas colorer l'amidon, ce qui facilite, par exemple, l'examen des racines où ce corps se trouve en abondance.

Néanmoins il faut toujours contrôler les résultats par l'immersion préalable de quelques coupes dans l'alcool tartrique ou chlorhydrique.

Voici maintenant le résumé des observations faites sur les différents Quinquinas cultivés à l'École de Pharmacie :

A. — FEUILLE

Ex. : *C. succirubra*. Pl. II, fig. 5.

Dans le *pétiole*, les alcaloïdes se trouvent dans quelques rares cellules épidermiques, ainsi que dans toutes les cellules sous-épidermiques et dans le collenchyme. Ils sont abondants dans l'écorce, particulièrement dans les régions externes. Le péri-cycle et le liber n'en contiennent que de petites quantités.

Les laticifères et les cellules à oxalate de chaux n'en renferment pas.

Les alcaloïdes manquent absolument dans le bois et sont assez abondants dans la moelle.

Le *limbe* de la feuille en renferme également, surtout dans le parenchyme lacuneux et dans l'hypoderme. Les grandes cellules à sable cristallin d'oxalate de chaux en sont complètement dépourvues.

AUTRES ESPÈCES

Nous avons trouvé exactement la même distribution des alca-

loïdes dans les *C. javanica*, *C. Hasskarliana*, *C. caloptera* et *C. pitayensis*.

Les *C. Ledgeriana*, *C. cordifolia* et *C. lancifolia* renferment extrêmement peu d'alcaloïdes dans le liber; ces substances manquent même complètement dans le liber des *C. Josephiana*, *C. Calisaya* et *C. officinalis*.

D'une façon générale, dans le pétiole, le parenchyme cortical contient toujours plus d'alcaloïdes que le liber, qui en manque même parfois totalement.

Dans le parenchyme cortical c'est la partie sous-épidermique qui en contient le plus.

Enfin le bois, les laticifères et les cellules à oxalate ne renferment jamais d'alcaloïdes.

Dans le limbe de toutes ces espèces, les alcaloïdes sont exactement situés comme dans le *C. succirubra*.

B. — *TIGE*

Ex. : *C. Hasskarliana*.

Les alcaloïdes sont extrêmement abondants, même dans la moelle et le liber. Le parenchyme cortical en contient un peu plus, et c'est dans sa partie externe que se trouve le maximum.

Le péricyle renferme quelques cellules à alcaloïdes; les laticifères n'en contiennent jamais.

On en trouve également, mais en petites quantités, dans les cellules épidermiques et les rayons médullaires; le bois en est totalement dépourvu.

AUTRES ESPÈCES

Dans les *C. Ledgeriana*, *C. javanica* et *C. Schuhkrafti*, on trouve la même localisation des alcaloïdes; dans l'échantillon examiné de cette dernière espèce, ils s'y trouvent seulement en très petite quantité.

Les alcaloïdes sont beaucoup plus abondants dans le parenchyme cortical que dans le liber et la moelle des *C. succirubra* (Pl. II, fig. 2), *C. caloptera* et *C. lancifolia*; comme dans le

pétiole, le maximum d'alcaloïdes est situé dans les cellules sous-épidermiques du parenchyme cortical. Le *C. cordifolia* examiné ne contenait pas d'alcaloïdes.

En somme, dans la plupart des tiges de Quinquinas que nous avons étudiées, il existe des alcaloïdes dans le parenchyme cortical, le liber, les rayons médullaires et la moelle; on n'en trouve ni dans les laticifères ni dans le bois.

C. — RACINE

Les racines jeunes de Quinquinas que nous avons pu observer sont, pour la plupart, très fines; chez ces plantes, en effet, elles ne grossissent qu'avec une extrême lenteur. De plus elles sont gorgées d'amidon, ce qui augmente les difficultés d'observation. Dans ce cas, le réactif de Dragendorff nous a été d'une grande utilité; il précipite les alcaloïdes sans colorer l'amidon en bleu, comme le fait la solution iodo-iodurée.

Ex. : *C. cordifolia*.

A. — *Racine jeune*. (Pl. II, fig. 3.) — Les alcaloïdes, dans la racine du *C. cordifolia*, sont nettement localisés dans le parenchyme cortical; mais, contrairement à ce que nous avons toujours observé dans les tiges, ces alcaloïdes sont répartis uniformément dans l'écorce au lieu d'être concentrés dans ses régions externes.

On ne rencontre pas d'alcaloïdes dans le liber.

B. — *Racine âgée*. (Pl. II, fig. 4.) — La formation d'un péri-derme a exfolié toute la portion de la racine extérieure au liber; il y a production d'un épais parenchyme cortical secondaire, dans lequel s'enfonce le liber sous forme de coins ou plutôt de cônes aigus se touchant par leurs bases.

Les alcaloïdes, dans cette racine, sont surtout disposés dans le parenchyme cortical, entre les cônes de liber; leur proportion augmente vers l'intérieur de l'écorce et atteint son maximum dans les cellules situées entre deux cônes libériens. Il n'en existe que de faibles quantités dans le liber.

AUTRES ESPÈCES

La racine du *C. javanica* présente la même localisation des alcaloïdes que la racine jeune de *C. cordifolia*.

Dans les *C. succirubra*, *C. Hasskarliana* et *C. caloptera* nous avons trouvé des alcaloïdes dans le parenchyme cortical; le liber, les rayons médullaires et le bois n'en renferment pas.

OBSERVATIONS GÉNÉRALES

En résumé, les alcaloïdes se rencontrent chez les Quinquinas dans toutes les parties de la plante : racine, tige et feuille. Cependant ces substances semblent être, du moins dans les jeunes plantes, d'autant plus abondantes que l'on se rapproche davantage de la feuille.

Chez les plantes âgées, il n'en est plus de même et le maximum d'alcaloïdes semble se trouver dans la racine.

La localisation de ces substances se fait dans tous les éléments parenchymateux : écorce, péricycle, parenchyme libérien, rayons médullaires et moelle. On en trouve également dans l'épiderme. En tout cas, *jamais les laticifères n'en renferment*.

Il convient, en outre, de remarquer que, dans les tiges comme dans les racines, *le maximum d'alcaloïdes se rencontre dans l'écorce*.

Nous avons vu, sur une racine âgée de *C. cordifolia*, que ce maximum se trouvait dans la partie interne de l'écorce, dans ces sortes de coins qui s'enfoncent dans le liber et le partagent en bandes étroites et allongées. Un contraste frappant existe alors avec le liber, où la quantité d'alcaloïdes est extrêmement faible.

Ainsi se trouvent confirmées les observations chimiques de Howard et de Carles, attribuant à l'écorce le siège principal des alcaloïdes dans les Quinquinas.

Il convient encore de remarquer la localisation différente des alcaloïdes et des tanins dans les tissus de la plante.

Partant de là, comment expliquer cette opinion généralement

admise que les alcaloïdes se trouvent dans les Quinquinas à l'état de tanates, quinotanates, etc.?

Où cette théorie est erronée, ou bien la formation de ces combinaisons n'a lieu qu'après la mort de la plante et par suite d'échanges osmotiques qui ne pourraient se produire pendant la vie.

La rareté des Quinquinas cultivés dans les serres d'Europe ne permet malheureusement pas d'entreprendre des expériences pour savoir laquelle de ces deux opinions doit être acceptée.

CHAPITRE DEUXIÈME

MOUSSAGE DES QUINQUINAS

Nous avons effectué nous-même l'opération connue sous le nom de « moussage » et si généralement employée sur les lieux de culture des Quinquinas depuis les mémorables observations de M. Mac Ivor.

Un *C. cordifolia* des serres de l'École de Pharmacie, âgé de six ans environ et atteignant une hauteur de deux mètres et demi, a servi à l'expérience. Un lambeau d'écorce de 5 centimètres de long sur 2 centimètres de large a été prélevé, avec précaution, sur la première branche; la place a été immédiatement recouverte par des *Sphagnum* maintenus sur la branche au moyen de ligatures.

Le morceau d'écorce enlevé était, d'abord, d'un vert pâle et d'une saveur très peu amère; mais quelques instants après l'arrachement la partie interne jaunît et laissa exsuder une substance brunâtre de consistance épaisse et de saveur légèrement astringente; non amère.

Cette opération a été effectuée le 8 août 1899; trois semaines après nous avons pu constater, sur la partie dénudée, la forma-

tion d'une assise subérophellodermique en pleine activité et donnant un périderme qui, au bout d'un mois et demi, avait atteint une épaisseur assez considérable pour que nous puissions l'enlever à son tour et l'examiner au microscope.

A. STRUCTURE NORMALE DE LA TIGE DU *C. CORDIFOLIA*

De l'extérieur à l'intérieur on trouve successivement :

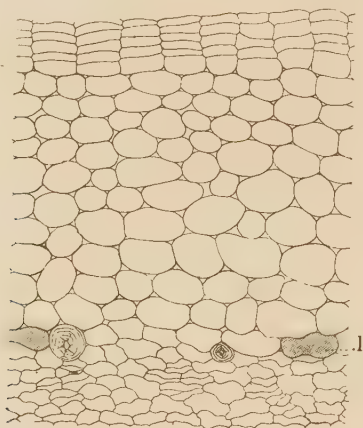


Fig. 11. — *Cordifolia* non moussé

1° L'*assise subéreuse* composée de cinq à six rangées de cellules radiales, sans méats;

2° Le *parenchyme cortical* à cellules arrondies laissant entre elles de nombreux méats;

3° Le *péricycle* contenant de larges laticifères;

4° Le *liber* avec quelques fibres.

Ces divers tissus constituent l'écorce telle qu'elle est usitée en pharmacie; on trouve en outre le *bois* et la *moelle*.

B. STRUCTURE DE LA PARTIE RÉGÉNÉRÉE SOUS LA MOUSSE

Cette partie moussée présente extérieurement un *suber* à

5-6 rangées de cellules, puis un *parenchyme cortical* homogène, à cellules arrondies ou aplaties.

Les *laticifères* et les *fibres* manquent totalement.

C. RECHERCHE DES ALCALOÏDES

Il n'existe pas d'alcaloïdes dans l'écorce du *C. cordifolia* sur lequel nous avons réalisé l'opération du moussage. Il n'est donc pas surprenant que, dans la partie moussée, nous n'en trouvions pas non plus.

C'est ce que l'expérience nous a montré; nous n'avons pas pu caractériser la présence d'alcaloïdes dans la portion d'écorce renouvelée sous la mousse. D'autre part on doit se demander si cette partie n'était pas trop jeune encore et si on ne trouverait pas, au bout d'un certain temps, des alcaloïdes dans l'écorce ainsi reconstituée.

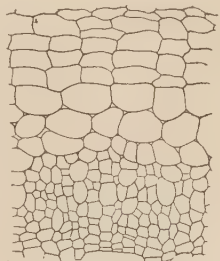


Fig. 12. — *Cordifolia* moussée.

Il aurait été intéressant de faire cette expérience sur des *Cinchona* contenant des alcaloïdes, pour pouvoir étudier leur localisation dans la partie enlevée et dans la portion renouvelée sous la mousse. Malheureusement tous les autres échantillons cultivés à l'École de Pharmacie étaient trop jeunes pour qu'on pût tenter sur eux de semblables essais.

CONCLUSIONS

Les observations qui viennent d'être mentionnées dans les chapitres précédents peuvent se résumer ainsi qu'il suit :

1° L'examen microscopique des écorces de Quinquinas ne permet pas, à lui seul, de distinguer les espèces sauvages des espèces cultivées. Les caractères histologiques des différents Quinquinas de culture ne peuvent permettre leur différenciation d'une façon certaine. Il semble, au premier abord, que cette distinction soit possible; mais l'âge apporte de telles modifications dans leur structure qu'une semblable méthode ne donnerait pas de résultats satisfaisants.

2° Les éléments connus, jusqu'à ce jour, sous les noms de laticifères, lacunes, canaux oléorésineux, etc., sont de véritables laticifères dans le sens botanique du mot. Ces laticifères indéfinis ne sont ni ramifiés ni anastomosés. Ils sont cloisonnés; mais les cloisons sont très minces et très fragiles et elles ne sont facilement visibles que dans les feuilles. Dans les tissus plus âgés, elles arrivent à disparaître complètement.

3° Les laticifères sont localisés dans le péricycle de la tige et de la racine. Dans cette dernière ils disparaissent de bonne heure par suite de la formation d'une assise subérophellodermique qui exfolie toutes les régions extérieures au liber.

Dans la feuille, les laticifères, plus abondants que partout ailleurs, sont localisés dans l'écorce, le péricycle, le liber, les rayons médullaires et la moelle.

4° Le contenu de ces laticifères est tanoïde; il ne s'y trouve pas d'alcaloïdes.

5° Les alcaloïdes des Quinquinas sont localisés dans tous les parenchymes mous. Le maximum de ces substances se rencontre dans l'écorce; il en existe, en moindre quantité, dans la moelle; le liber est, de tous ces tissus, celui qui en renferme le moins (à peine quelques traces dans le parenchyme libérien).

La quantité d'alcaloïdes contenus dans les feuilles est telle qu'il y aurait intérêt à se servir de cette partie de la plante pour l'extraction des principes fébrifuges.

Une autre considération motiverait, d'ailleurs, l'emploi des feuilles de Quinquina en thérapeutique : c'est la grande quantité de laticifères qu'elles renferment et qui permettrait leur utilisation pour la préparation de tous les médicaments toniques et astringents.

6° Un essai de moussage nous a montré la rapidité de régénération de l'écorce.

L'échantillon étudié, un *C. cordifolia*, ne contenait pas d'alcaloïdes dans sa tige avant l'opération; le moussage ne les a pas fait apparaître. De plus, dans le tissu régénéré, les laticifères n'avaient pas reparu.

7° Au point de vue pharmacologique, l'étude des laticifères et celle des alcaloïdes montrent que la valeur d'une écorce de Quinquina doit être appréciée d'une façon différente suivant que l'on recherche un effet tonique ou un effet fébrifuge. Veut-on employer le Quinquina comme tonique, il faudra s'attacher à choisir une espèce dans laquelle les laticifères soient nombreux et de grandes dimensions. Il ne faudra jamais employer d'écorces de racines; les feuilles seraient préférables à toute autre partie de la plante.

Cherche-t-on, au contraire, l'effet fébrifuge? on devra se préoccuper de la teneur en alcaloïdes. Dans ce cas on pourra s'adresser aux racines qui en renferment souvent des quantités considérables.

Comme la localisation de ces deux sortes de principes est essentiellement différente, telle écorce, excellente au point de

vue fébrifuge, peut être très médiocre comme tonique, et réciproquement.

L'examen microscopique des échantillons s'impose ici et rendra les plus utiles services.

Vu, bon à imprimer,

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

L. GUIGNARD

Vu,

LE DIRECTEUR DE L'ÉCOLE,

G. PLANCHON

Vu et permis d'imprimer,

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

GRÉARD

BIBLIOGRAPHIE

- ALLAN. Cinchona Cultur auf Jamaïca (*Pharm. Journ. and Transact.*, 1833-4, p. 158).
- ARNAULT. Écorces de Quinquina Cuprea importées de la partie orientale des États-Unis de Colombie, 1882.
- ARNAULT. Alcaloïdes nouveaux des Quinquinas (*Journ. de pharmacie et chimie*, 5^e s., vol. IV, p. 158).
- ARCANGELI. Sull' oxalato calcico criptocrystallo (*Nuovo Giornale bot. it.*, vol. III, 1891).
- AUSZUG. The Govern. b. plant. at Darzeeling (*Pharm. Journ. and Transact.*, 1883-4, p. 245).
- AUSZUG. Berichte über die Regierungs China (*Untersuchungen auf Java*, p. 3, 1882).
- BAILLON. Histoire des Plantes, t. VII (1879).
- BARTH. Studien über den Mikrochemischen Nachweis von Alkaloiden in pharmaceutisch-verwendeten Drogen (*Bot. Centralbl.*, t. 75).
- BEKURTS. *Jahresb. der Pharm.*, 1883-4; 1886, s. 210.
- BELLANGER. Essais de culture du Quinquina à la Martinique, Paris, 1870.
- BIDIE. Cinchona cultures in British India, etc., Madras, 1879.
- BOCOILLON-LIMOUSIN. Plantes fébrifuges des colonies françaises, 1895.
- BRADY. Notes of a visit to the Dutch Govern. Cinchona plantations in Java (*Pharm. Journ. and Transact.*, 1885-6).
- BRIQUET. Traité du Quinquina, 1855.
- BERY UND SCHMITT. Atlas der officinellen Pflanzen, Leipzig (Felix), 1891-2.
- BRÖMER ET SUIS. Atlas de Photomicrographie des Plantes médicinales (Vigot frères, Paris, 1899).
- BROUGHTON. Chem. and physiol. experiences on living Cinchona, London, 1874.
- CARLES. Répartition des alcaloïdes dans les Quinquinas, 1873.
- COLLIN. Recherches sur la structure anatomique des Quinquinas (Congrès de Clermont-Ferrand).
- COMSTOCK-KONIGS. Zur Kenntniss der Kinaalkaloïde (*Ber. d. d. Ch. G.*, 1885).
- CRÉCY. Quinquinas dits Gayaquils (Thèse, Ec. de Pharm., Paris, 1879).
- DANVERS. The cultivation of Cinchona (*Pharm. Journal and Transact.*, t. XV, p. 584).
- DELONDRE ET BOUCHARDAT. Quinologie, Paris, 1854.
- DESTOUCHES. Essai sur le Quinquina, 1862.
- J. DINAN. Étude sur le Pambotano (*Caliandra Oustonii*) comme succédané du Quinquina, 1896.
- DON. On the modification of estivation observable in certain plants formerly of the genus *Cinchona*, 1833.

- DRYGIN. Ueb. ein neue Chinensalz-Chinium dimuriaticum carbamidatum und über Cinchonichin, ein neue Chinaalkaloid. (*Chem. Centr.* 3 F., 9 Jahrg.).
- FIELD. Darstellung der Kinalkaloide (*Am. Drugg.*, 1892).
- FLUCKIGER. Quiniretin (*Pharm. Journ. and Transact.*, 3^e S., vol. VIII).
- FLUCKIGER. Pitayo-Chinarinde von *Cinchona pitayensis* auf Java (*Apot. Zeit.*, 1892).
- FLUCKIGER ET HANBURY. Drogues végétales.
- FLUCKIGER ET WIGGERS. *Husemanscher Jahresb. d. pharm.*, 1866.
- GAY. Les Quinquinas cultivés (*Gaz. hebd. sc. méd.*, Montpellier, 1891).
- GIBBS. *Pharm. Zeit.*, 1884, n^o 105.
- GLÉNARD. Untersuchung von Chinin und Cinchonin (*Arch. d. Pharm.*, B. 213).
- GODEFFROY. Studien über die mikroskopischen Reactionserscheinungen der Chinalkaloide (*Zeitschr. d. allg. österr. Apoteker Vereins*, 16^e année, p. 1, 21, 37, 58, 69, 86, 101, 118, 134, 152, 167, 186 et 203).
- GORKOM. Die China cultur auf Java (Liepzig, 1869).
- GORKOM. Ueb. den Einfluss d. Sonnenlichten auf das Gehalt der Chinarinden in Alkaloide (*Nederl. Tijdsch.*, 1892).
- GRISEBACH. La végétation du globe (Traduit par Tchiateff, Paris, 1875-7).
- HESSE. B. z. K. des aus. Chinarinden darstellbaren sogenannten Felter oder Wachses (*Ann. der Chem.*, 1885).
- HOLMES. New Chinarinden aus Columbia (*Chem. and. Drugg.*, 1892, p. 580).
- HOOPER. *Cinchona* cultivation in Columbia (*Pharm. Journ. and Transact.*, 1888).
- HOOPER. Quinological Work in the Madras *Cinchona* plantations (*Pharm. Journ. and Transact.*, 1887).
- HOOPER. Ask of *Cinchona* bark (*Pharm. Journ. and Transact.*, 1886).
- HOOPER. Analysen rauer Chinarinden aus Columbia (*Pharm. Journ. and Transact.*, 1892, p. 898).
- HOWARD. Illustration of the nueva Quinologia of Pavon, London, 1862.
- HOWARD. Quinology of the East India plantations, London, 1868-76.
- HOWARD. Buif note on Calisaya Ledgeriana (*Pharm. Journ. and Transact.*, 1883-4).
- L. JOBST. Zur Kenntniss der Gerbsäuren Verbindungen d. Chinins (*Arch. de Pharm.*, 1878).
- KARSTEN. *Floræ Columbiae terrarumque adjæ specim. select.*, Berlin, 1858.
- KARSTEN. Die Medizinischen Chinarinden Neu-Granadas, Berlin, 1876.
- KARSTEN. Revision du Bentham et Hooker, *Genera plantarum*, Engler, J. VIII.
- KING. Report upon the Government *Cinchona* plantations in Bengal, 1882-3.
- KING. Manual of *Cinchona* cultivation in India, Calcutta, 1876.
- KING. Fourteenth annual report of the government *Cinchona* plantations in British Sikkin (*Pharm. Journ. and Transact.*, 1876).
- KRAKAU. Ueb. d. Einwirkung von Salzalkalien auf Chinchonin und einige andere Chinalkaloide (*Ber. d. Ch. G.*, vol. XVIII).
- O. KUNTZE. *Revisio generum plantarum vascularium omnium*, 1891.
- KUNTZE. *Cinchona*, Leipzig, 1878.
- KUNTZE. *Journal of Botany*, 1883.
- KURSTEINER. Eine Modification der Haubensach schen Methode zur Gesammelt-alkaloide Bestimmung der Chinarinden. *Schweiz. Wochensch. f. Pharm.*, 1892.
- LAMIC. Quinquinas cultivés et Quinquinas sauvages (*Revue médicale de Toulouse*, 1889).
- LANDERER. Der Chinin Verbrauch in Orient (*Buchner's Repertorium*, 1876, p. 183).
- LANDRIN. Sur la composition de quelques sortes de Quinquinas de l'Amérique du Sud; Quinquina dit « Silver Crown »; Quinquina rouge; Quinquina jaune plat (*Journ. Pharm. et Chimie*, 1890, vol. 22).

- LEERSUM. Einfluss langsdauernder Kälte auf der Alkaloïdgehalt den Chinarinden (*Teysmannia*, 1871, p. 674).
- LEERSUM. Ueb. ausserordentlich hoher Chiningehalt einzelner Ledgeriana in Folge von Vererbung (*Teysmannia*, 1871, p. 758).
- LEERSUM. Abhängigkeit den Chiningehalt der China Bäume von Alter (*Natur. Tijdschr. voor Nederl. Indië*, t. II, p. 3).
- J. P. LOTSY. Die Localisationen der Alkaloïde in *Cinchona Calisaya*, *Ledgeriana*, *Succirubra* (*Bot. Cent.*, T. LXXI, 1891).
- L. LUTZ. Sur l'emploi du sulfate de cuivre ammoniacal comme réactif micro-mique des Tanins (*Bull. Sc. Pharm.* 1^{re} année, n° 2, p. 60).
- MAC IVOR. Notes on the propagation and cultivation of the medicinal Cinchonas of Peruvian bark trees. Madras, 1880.
- MARAIS. Rapport sur les Quinquinas employés en pharmacie, 1880.
- MARKHAM. Peruvian bark. London, 1880. Murray.
- MASSÉ. Dosage de la Quinine dans les Quinquinas (*Journ. Pharm. et Chimie*, 1885).
- MÆUS. De Kinacultur in Azië, 1854.
- MULLER. Unters. über der Sitz. der Alkaloïde der Cinchonarinde. Jena, 1866.
- F. VON MULLER. Select plants readily eligible for industrial cultur or naturalisation in Victoria, with indications of their native countries and some of their uses. Melbourne, 1876.
- OUDEMANS. Onze kinaplantsvemen op Java, Haarlem, 1876.
- OWEN. Cinchona planters. Manual. Ceylan, 1881.
- PATSCH. Untersuch. von Chinarinden des nordamerikanen Handel (*Pharm. Rundsch.*, New-York, 1892, p. 279).
- PLANCHON ET COLLIN. Les Drogues simples d'origine végétale. Paris, 1896.
- J. J. PERRENS. Thèse de Pharmacie. Bordeaux, 1887.
- Ph. PHÆBUS. De la culture des Quinquinas (*Ann. Sciences Nat. Bot.*, 1866).
- PRUNIER. Les Quinquinas, histoire naturelle, chimie et pharmacologie, 1881.
- RAUNAY ET DOBBIE. Z. Kenntn. der Chinin und verwandten Alkaloïde (*Ber. d. d. ch. G.*, 324).
- RÉVEIL. Observations sur les écorces de Quinquinas (*B. S. b. Fr.*, 1855).
- RIVIÈRE. Sur la culture des Quinquinas en Algérie (*B. S. b. Fr.*, 1872).
- RUNSCHA. Chem. Unters. einer falschen Chinarine aus Brasilien. Dorpat, 1891.
- ROMUNDE. Report on the Dutch officin. Cinchona cultivation in Ceylan (*Pharm. Journ. and Transact.*, 1883-84).
- ROSSIG. Verbreitung der officinellen Cinchona in Sudamerika (*Arch. der Pharm.*, 1898).
- RUIZ. Quinologia. Madrid, 1794.
- SABEDECK. Nütz und Nährpflanzen Ceylan, *Ber. in. d. Sitz. d. Gesell. Bot. zu. Hamburg*, Heft I, 1886.
- SCHUEFER. De Chinarinden aus den Plantangen in Gebiete des Malpiriflusses in Bolivian (*Arch. der pharm.*, 1888).
- SCHUMANN. Atlas der officinellen Pflanzen, Leipzig, 1891.
- SIMMONS. Production von Chinarinden und Chinin. (*Bull. of ph.*, 1891).
- SIMON. Les succédanés du Quinquina.
- SOUBEYRAN ET DELONDRE. De l'introduction et de l'acclimatation des Quinquinas dans les Indes Néerlandaises et les Indes Britanniques, 1868.
- TICHOMIROW. Micros. Elements der Gewebe bei Cinchona. *Bericht. üb d. Sitzungen der Botanischen der Naturforscherversammlung in Kiew vom, 2 bis 30 August*, 1898.
- TICHOMIROW. Java Skizzen, 1858.
- TRIANA. Nouvelles études sur les Quinquinas. Paris, 1870.
- TRIMEN. *Pharm. Journ.*, 1882.

TROUETTE. De l'introduction et de l'acclimatation des Quinquinas dans l'île de la Réunion. Thèse de Pharmacie, Paris, 1878.

TSCHIRCH. Eigenthümliche Maserknollen in Calisaya Renewed Bark. (*Vers. d. Naturf. zu Wiesbaden*, 1887).

TSCHIRCH. Indische Heil und Nützpflanzen und deren Cultur. Berlin (Gärtn.-ner, 1892).

VAUQUELIN. Analyse de l'écorce du *Solanum pseudo-quina*, 1828.

VERRIER. Etude des arbres à Quinquina, 1895.

J. VESQUE. Caractères des principales familles gamopétales tirés de l'anatomie de la feuille (*Ann. Sc. nat.*, 1885, p. 193).

VESSEL VAN GORKOUM. A. and book of cinchona cultur. London, 1882.

VOGL. Anatomischer Atlas zur Parmakognosie. Wien, 1887.

VRIJ (DE). Dans quel état les alcaloïdes des Quinquinas des Indes existent-ils dans les écorces? (*Journ. pharm. et chimie*, 4^e série, 28, p. 324.)

WEDDEL. Histoire naturelle des Quinquinas, 1849.

WEDDEL. Sur l'origine botanique du Quinquina rouge officinal (*Bull. Soc. bot. Fr.*, 1855).

WEDDEL. Note sur les Quinquinas (*Ann. Sciences nat. Bot.*, 5^e Série, T. II, 1855).

WEDDEL. Quelques mots au sujet d'une collection de Quinquinas de M. Delondre, (*Bull. Soc. bot. Fr.*, 1855).

WINNING. Production an Chinarinden und Chininsulfate (*Tjdschvoor Nyverheid. Lond. bouw in Neerl. Indië*, 1891).

WOOD. Progress of Cinchona cultivation and alkaloid production in Bengal (*Pharm. Jour. and. Transact.*, VIII, 1878).

PLANCHE I

EXPLICATIONS DE LA PLANCHE I

LATICIFÈRES DES QUINQUINAS

FIG. 1. — Coupe transversale de feuille du *Cinchona cordifolia* montrant les laticifères dans le péricycle, la région médullaire et la moelle.

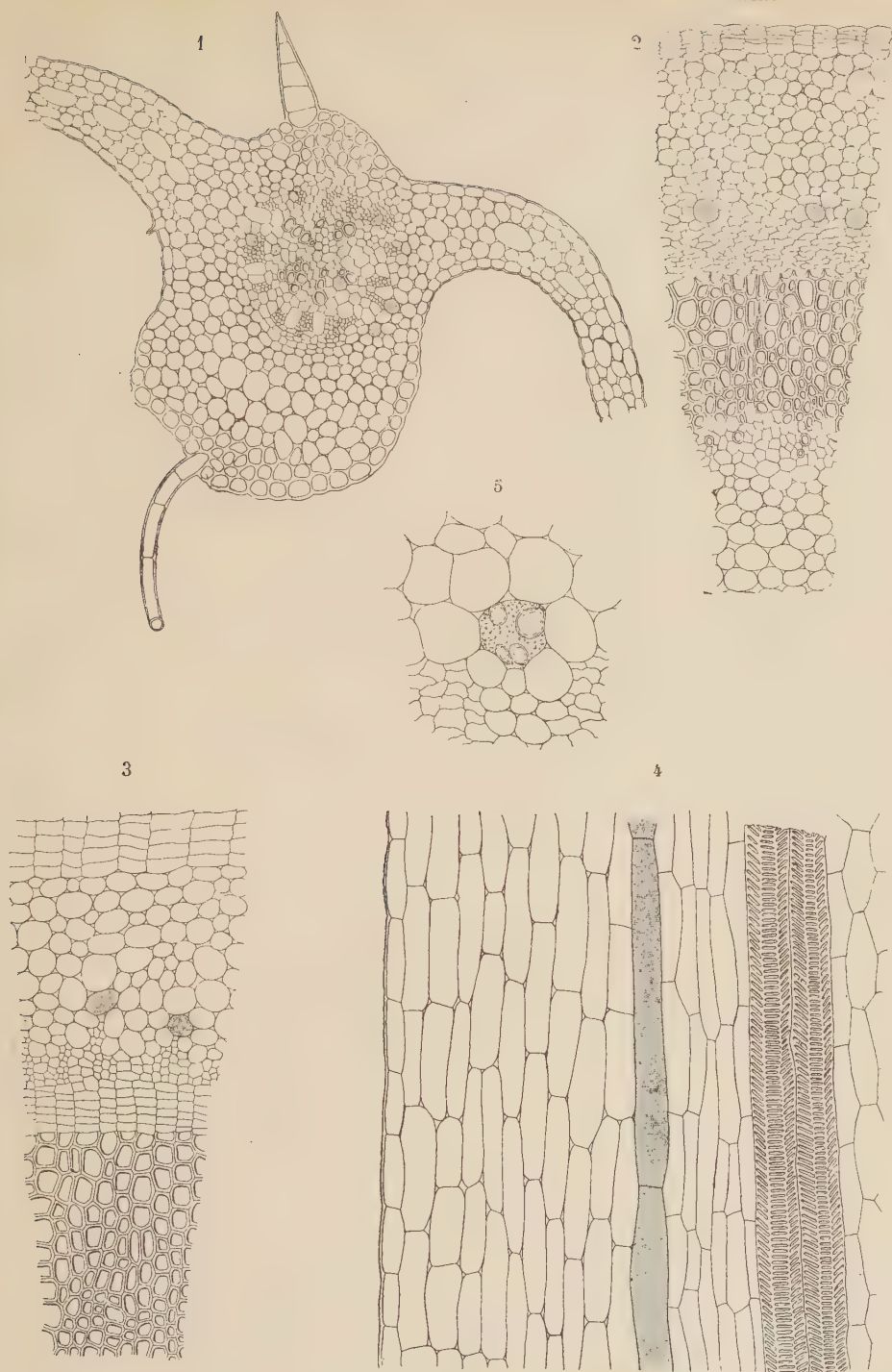
FIG. 2. — Coupe transversale de tige de *Cinchona cordifolia*. Laticifères péricycliques.

FIG. 3. — Coupe transversale d'une jeune racine de *Cinchona cordifolia*. Laticifères péricycliques.

FIG. 4. — Coupe longitudinale d'un pétiole de *Cinchona cordifolia*, montrant un laticifère cloisonné.

FIG. 6. — Laticifère avec thyllés.

(Les laticifères sont figurés en pointillé.)



J.-B. Charpentier et Bonard del.

LATICIFÈRES DES QUINQUINAS

PLANCHE II

EXPLICATIONS DE LA PLANCHE II

ALCALOIDES DES QUINQUINAS

FIG. 1. — Coupe transversale de tige de *Cinchona Hasskarliana*. Alcaloïdes dans l'épiderme, l'écorce, le limbe et la moelle.

FIG. 2. — Coupe transversale de tige de *Cinchona succirubra*, Alcaloïdes dans l'écorce.

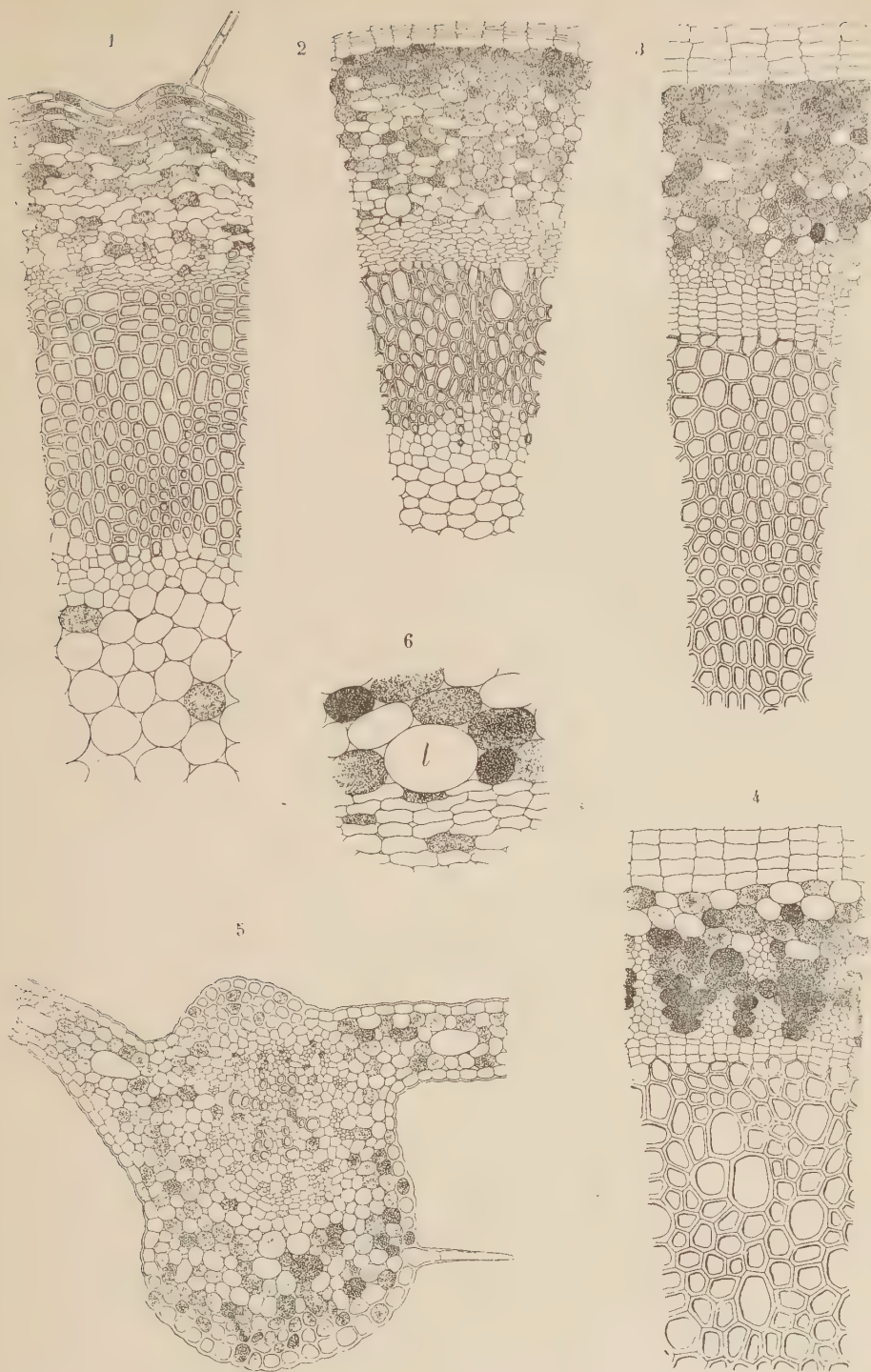
FIG. 3. — Coupe transversale de jeune racine de *Cinchona cordifolia*. Alcaloïdes dans l'écorce, avec maximum dans les régions externes.

FIG. 4. — Coupe transversale de racine âgée de *Cinchona cordifolia*. Alcaloïdes dans l'écorce, avec maximum dans les régions internes.

FIG. 5. — Coupe transversale de feuille de *Cinchona succirubra*. Alcaloïdes dans l'épiderme, l'écorce, les rayons médullaires et la moelle de la nervure, et dans le limbe.

FIG. 6. — Coupe transversale montrant un laticifère *l* ne contenant pas d'alcaloïdes.

(Le pointillé représente les alcaloïdes, et son importance est proportionnelle à leur quantité.)



J.-B. Charpentier et Bonard del.

ALCALOIDES DES QUINQUINAS

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	1
-------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

CHAP. I. — Culture des Quinquinas.....	3
— II. — Étude anatomique des écorces commerciales de Quinquinas cultivés.....	10

DEUXIÈME PARTIE

CHAP. I. — Anatomie des Quinquinas de culture.....	26
— II. — Laticifères.....	29

TROISIÈME PARTIE

CHAP. I. — Localisation des alcaloïdes dans les Quinquinas.....	34
CHAP. II. — Moussage des Quinquinas.....	41
CONCLUSIONS.....	44
BIBLIOGRAPHIE.....	47

